



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
INSTITUTO DE QUÍMICA

NATHALIA MEDEIROS CARNEIRO

Estudo da autoassociação induzida por temperatura em sistemas de sais complexos de bloco neutro de poli(óxido de etileno), PEO, e poli(*N*-isopropil acrilamida), PNIPAm

CAMPINAS

2017

NATHALIA MEDEIROS CARNEIRO

Estudo da autoassociação induzida por temperatura em sistemas de sais complexos de bloco neutro de poli(óxido de etileno), PEO, e poli(*N*-isopropil acrilamida), PNIPAm

Tese de Doutorado apresentada ao Instituto de Química da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciências

Orientador: Prof. Dr. Watson Loh

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA NATHALIA MEDEIROS CARNEIRO, E ORIENTADA PELO PROF. DR. WATSON LOH

CAMPINAS

2017

Agência(s) de fomento e nº(s) de processo(s): CAPES; CNPq, 224138/2013-8-SWE

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4808-4042>

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca do Instituto de Química
Maria Lúcia Nery Dutra de Castro - CRB 8/1724

C215e Carneiro, Nathalia Medeiros, 1986-
Estudo da autoassociação induzida por temperatura em sistemas de sais complexos de bloco neutro de poli(óxido de etileno), PEO, e poli(N-isopropilacrilamida), PNIPAm / Nathalia Medeiros Carneiro. – Campinas, SP : [s.n.], 2017.

Orientador: Watson Loh.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Química.

1. Autoassociação. 2. PNIPAm. 3. Surfactantes. 4. Polieletrólitos. I. Loh, Watson. II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de Química. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Study of temperature-induced autoassociation in neutral block complex salt systems of poly(ethylene oxide), PEO, and poly(N-isopropylacrylamide), PNIPAm

Palavras-chave em inglês:

Autoassociation

PNIPAm

Surfactants

Polyelectrolytes

Área de concentração: Físico-Química

Titulação: Doutora em Ciências

Banca examinadora:

Watson Loh [Orientador]

Fernando Carlos Giacomelli

Eloi da Silva Feitosa

Cesar Liberato Petzhold

Camila Alves de Rezende

Data de defesa: 04-12-2017

Programa de Pós-Graduação: Química

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Watson Loh (Orientador)

Prof. Dr. Fernando Carlos Giacomelli (CCNH-UFABC-Santo André)

Prof. Dr. Eloi da Silva Feitosa (IBILCE-UNESP-São José do Rio Preto)

Prof. Dr. Cesar Liberato Petzhold (IQ-UFRGS)

Profa. Dra. Camila Alves de Rezende (IQ-UNICAMP)

A Ata da defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no processo de vida acadêmica da aluna.

Este exemplar corresponde à redação final da Tese de Doutorado defendida pela aluna **Nathalia Medeiros Carneiro**, aprovada pela Comissão Julgadora em 4 de dezembro de 2017.

The beginning of knowledge is the discovery of something we do not understand.

Frank Hebert

Try not. Do or do not.

Yoda

Dedico este trabalho aos meus pais,
Christina e Valdir

a todos que fizeram parte dessa jornada e
aos que pretendem segui-la.

Agradecimentos

Agradeço à Unicamp e ao Instituto de Química pela infraestrutura e apoio necessários ao desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço à CAPES e ao CNPq pelo apoio financeiro.

Ao professor Watson Loh, como orientador, pela oportunidade e orientação desse trabalho. Em especial a Ana Percebom e professor Lennart Picullel, que me ajudaram a entender melhor o sistema.

Aos professores que compõem a banca e aqueles que vem acompanhando esse trabalho mesmo de longe, por sua contribuição para deixá-lo ainda melhor.

Aos funcionários do IQ-Unicamp, que possibilitam a pesquisa fluir com segurança e qualidade, principalmente, ao nosso técnico Henrique Piva, pelo apoio e amizade.

A todos os colegas de laboratório que vivenciaram comigo muitos momentos. Em especial a Guilherme Ferreira, Scheila Alves, Cesar Brinatti, Fernanda Lima, Rafa Ungarato, Rafa Pires, Oigres, Flávia Cabrini, Ju Figueiredo, Victor Baldim, Raphael, Patrícia Taladriz, Leticia Vitorazi, Nathan Castro, Roberta, Felipe Oliveira.

Ao Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS) pela infraestrutura de análise de raios X em baixo ângulo e ao Laboratório Nacional de Nanotecnologia (LNNano) pelo acesso aos microscópios eletrônicos de transmissão. Agradeço, em especial, a Alexandre Cassago e Rodrigo Portugal pelo treinamento em crio-microscopia e pelas imagens que enriqueceram ainda mais este trabalho.

Ao professor Oren Scherman pela oportunidade de trabalhar em seu laboratório na University of Cambridge.

Agradeço a amizade, as discussões e as contribuições dos amigos de Cambridge: Cindy Tan, Alex Groombridge, Magdalena Olesínska e Dominique Hoogland.

Aos amigos de longa data: Patricia Tonon, Dani Hamada, Bruna Bonon, Danilo Dias, Luciene Ribeiro, Marcelo Kioshi, Helton Nogueira, Karen Cordeiro, Mariana Ratti, Renata Anselmo, Laura Bissoli, Rafael Gaspar, Cris Oliveira, Ju Martins, Livia Mesquita, Cintia Meiorin obrigada pelo apoio, discussões e alegria.

Gostaria de agradecer a todas as pessoas que contribuíram para a concretização dessa tese. Seria impossível listar todos que, de uma forma ou de outra, acrescentaram conhecimentos e experiências fundamentais para o seu desenvolvimento.

Aos meus pais que sempre me incentivaram a seguir meus sonhos, pela compreensão e apoio incondicional. Aos meus irmãos e família: Felipe, Gustavo, Rodolfo, Alessandra, Erica e os pequenos João e Maria Clara pela força e carinho.

Ao meu querido Thiago Amaral pelo companheirismo, paciência, compreensão e amor. Você me faz acreditar que posso mais do que imagino.

Resumo

Neste trabalho foi investigada a preparação e caracterização de sais complexos de bloco neutro termossensíveis, partículas multimicelares em misturas aquosas de um surfactante quaternário de amônio, C_n TAOH ($n=12$ ou 16) com os copolímeros dibloco poli(*N*-isopropilacrilamida-*b*-ácido acrílico), PNIPAm-*b*-PAA, e poli (óxido de etileno-*b*-ácido acrílico), PEO-*b*-PAA, ou com a mistura desses copolímeros, em diferentes composições. A formação dos sais complexos de bloco neutro está baseada na interação eletrostática do surfactante catiônico com o copolímero de poli(ácido acrílico). Essas partículas formam dispersões cineticamente estáveis e apresentam núcleo líquido-cristalino com estrutura micelar cúbica ou hexagonal, como verificado por medidas de espalhamento de raios X a baixo ângulo (SAXS) a depender do tamanho da cadeia hidrocarboneto do surfactante. Misturas com diferente proporção mássica dos dois copolímeros em bloco e quantidades estequiométricas de surfactante foram preparadas e seu comportamento frente à temperatura, à concentração, à hidrofobicidade e ao protocolo de preparo foi comparado ao das partículas parentais. Sob aquecimento, dispersões diluídas (0,01 % e 0,1 % (m/m)) analisadas por espalhamento dinâmico de luz (DLS) apresentam um pequeno decréscimo no raio hidrodinâmico, consistente com a desidratação dos blocos de PNIPAm e PNIPAm misturados a PEO na casca. Partículas apenas com PEO na casca não apresentam sensibilidade à temperatura. Em concentrações mais altas, 2 % (m/m), as partículas preparadas a partir de dodeciltrimetilamônio com apenas PNIPAm na casca sofrem separação de fase macroscópica acima de 32 °C. Para as misturas, nenhuma mudança visual é observada, mas os resultados de DLS evidenciam a formação de clusters cujo tamanho e reversibilidade dependem da proporção PEO:PNIPAm. Isto indica a formação de partículas contendo tanto blocos de PEO quanto blocos de PNIPAm. Um estudo complementar com um sistema de inclusão ternário do tipo *host-guest* com cucurbiturila[8] e núcleo de sílica foi realizado para eliminar possíveis efeitos do núcleo. Com base em todos estes resultados, são discutidas as possibilidades de distribuição dos blocos neutros na casca das partículas, o método de mistura e o balanço hidrofili-hidrofóbico do sistema. De modo geral foi confirmado que essas partículas podem apresentar controle reversível de agregação por temperatura com segregação dos blocos neutros na casca, enquanto preservam sua estrutura líquido-cristalina.

Abstract

This work reports on the preparation and characterization of thermo-responsive neutral block complex salts, multimicellar particles in aqueous mixtures of a quaternary ammonium surfactant, C_n TAOH ($n=12$ ou 16) to copolymer diblocks of poly(*N*-isopropylacrylamide-*b*-acrylic acid), PNIPAm-*b*-PAA, and poly(ethylene oxide-*b*-acrylic acid), PEO-*b*-PAA, or mixtures of copolymers in different compositions. Formation of neutral block complex salts is based on the electrostatic binding of the cationic surfactant to the poly(acrylic acid) copolymer. These particles form kinetically stable dispersions and display liquid crystalline cores with micellar cubic or hexagonal structure, as determined by small angle X-ray scattering (SAXS), depending of the surfactant hydrocarbon length. Mixtures with different mass ratio of the two block copolymers and stoichiometric amounts of surfactant were prepared and their behavior related to temperature, concentration, hydrophobicity and preparation protocol was compared to the parent particles. Upon heating, dilute dispersions (0.01 and 0.1 wt %) analyzed by dynamic light scattering (DLS) display a slight decrease in hydrodynamic radius, consistent with dehydration of PNIPAm and mixed PNIPAm-PEO blocks at the shell. Particles with PEO shell only do not display temperature sensitivity. At higher concentrations, 2 wt %, particles prepared from dodecyltrimethylammonium with PNIPAm shell only undergo macroscopic phase separation above 32 °C. For the mixtures, no visual change is observed, but DLS results evidence formation of clusters, whose size and reversibility, depends on the PEO:PNIPAm ratio. This indicates the formation of particles containing both PEO and PNIPAm blocks. An additional study with a ternary inclusion host-guest system with cucurbituril[8] and silica core was performed to eliminate possible core effects. Based on these results, we discuss the possibilities of the neutral blocks distribution on the shell of mixed particles, the mixing protocol and the hydrophilic/hydrophobic balance of the system. Overall, we have confirmed that these particles may display temperature controlled reversible aggregation while preserving their internal liquid crystalline structures.

Lista de Ilustrações

Figura 1.1. Representação de copolímero de acordo com a composição química.	21
Figura 1.2. Exemplos de polímeros e grupos sensíveis à temperatura – poli(N- isopropilacrilamida) (PNIPAm), poli(N-vinilcaprolactama) (PVCL), poli(óxido de etileno) (PEO); ao pH – poli(ácido acrílico) (PAA), poli(4-vinilpiridina) (P4VP) e à luz – azobenzeno e espiropirano.	23
Figura 1.3. Representação de partículas do tipo Patchy e Janus.	25
Figura 1.4. Esquema representativo da estrutura do surfactante e da micela.	26
Figura 1.5. Esquema representativo do sal complexo.	28
Figura 1.6. Estrutura da cucurbiturila CB[6]. [5]	30
Figura 1.7. Estrutura química dos polímeros utilizados neste trabalho.	37
Figura 2.1. Esquema representativo do processo de obtenção e medida do espalhamento dinâmico de luz.	38
Figura 2.2. Esquema representativo do processo de obtenção e medida do espalhamento de raios X em baixo ângulo.	39
Figura 2.3. Representação do espectro de RMN NOESY. Indicado a diagonal principal em rosa e correlação de sinais pela intersecção de linhas de cores diferentes.	42
Figura 3.1. Protocolo de preparo dos sais complexos utilizados neste trabalho.	45
Figura 4.1. Curvas de SAXS dos sais complexos 2 % (m/m) em água de $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_{57}E_{43}$, $C_{12}N_{75}E_{25}$, $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$ a 25 °C e 45 °C (respectivas curvas vermelhas). As curvas foram transladadas no eixo de intensidade em escala log para melhor visualização dos picos de cada composto.	60
Figura 4.2. Efeito macroscópico do aumento da temperatura de (a) 25 °C para (b) 45 °C dos sais complexos 2 % (m/m) em água de (1) $C_{12}E_{100}$, (2) $C_{12}N_{57}E_{43}$, (3) $C_{12}N_{75}E_{25}$, (4) $C_{12}N_{92}E_8$, (5) $C_{12}N_{100}$. Em (b), os tubos foram invertidos após 10 min de equilíbrio a 45 °C para revelar a amostra com separação de fase que gruda na parede do vidro indicada pela seta vermelha.	62
Figura 4.3 Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,01 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.	63
Figura 4.4. Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,1 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.	63
Figura 4.5. Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{100}$ 0,1 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.	64
Figura 4.6. Taxa de decaimento (Γ) em função de q^2 para a partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ (a) 0,01 % e (b) 0,1 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.	64
Figura 4.7. Curvas de DSC das partículas $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}N_{57}E_{43}$ 1 % (m/m) em água analisada em três medidas consecutivas, indicam a desidratação das cadeias de PNIPAm por aquecimento (pico endotérmico).	67
Figura 4.8. Turbidimetria das partículas $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_{75}E_{25}$, $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,1 % (m/m) em água em função da temperatura.	67

Figura 4.9. Curvas de SAXS com escala logarítmica das partículas $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 2 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C.	69
Figura 4.10. Espectro de RMN 2D 1H NOESY de $C_{12}N_{57}E_{43}$ disperso em D_2O a (a) 25 °C e (b) 45 °C. Os círculos vermelhos indicam posições onde se esperariam picos de correlação.	72
Figura 4.11. Espectro de 1H RMN comparativo de $C_{12}TABr$, $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_{57}E_{43}$ a 25 °C e $C_{12}N_{57}E_{43}$ a 45 °C (400 MHz, D_2O).	73
Figura 4.12. Cryo-TEM da amostra $C_{12}N_{75}E_{25}$ dispersa em H_2O 0,5 % (m/m) em água preparada a 25 °C (a e b) e 45 °C (c e d).	74
Figura 4.13. Histograma do raio das partículas de $C_{12}N_{75}E_{25}$ a 25 °C a partir do cryo-TEM baseado na contagem de 300 partículas.	75
Figura 4.14. Representação esquemática de duas possibilidades limite para partículas de $C_{12}N_xE_y$: (a) devido à segregação dos blocos de PEO e PNIPAm, existe a formação de duas populações diferentes de partículas. (b) os blocos de copolímeros diferentes estão distribuídos aleatoriamente em todas as partículas formadas.	77
Figura 4.15. Representação esquemática dos modelos propostos para a segregação dos blocos de PEO (azul) e PNIPAm (verde) na casca das partículas de $C_{12}N_xE_y$	80
Figura 5.1. Curvas de SAXS do sistema $C_{12}N_{100}$ 2 % (m/m) em água com adição de KCl (a) 0,34 mol l^{-1} e (b) 0,67 mol l^{-1} antes e depois diálise.	85
Figura 5.2. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas 2 % (m/m) em água de (a) $C_{12}N_{100}$ e (b) $C_{12}E_{100}$ a 25 °C.	86
Figura 5.3. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas 2 % (m/m) em água de (a) $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I), (b) $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II), (c) $C_{12}N_{75}E_{25}$ (I), (d) $C_{12}N_{80}E_{20}$ (II), (e) $C_{12}N_{92}E_8$ (I) e (f) $C_{12}N_{94}E_6$ (II) a 25 °C.	87
Figura 5.4. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas em água de (a) $C_{12}E_{100}$, (b) $C_{12}N_{100}$, (c) $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II) a 25 °C e 45 °C.	89
Figura 5.5. Efeito macroscópico do processo (a) antes da diálise, sem adição de sal, (b) antes da diálise, após adição de sal e (c) após diálise, sem sal a 25 °C para a série $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I), $C_{12}N_xE_y$ (II) e $C_{12}N_{100}$	90
Figura 5.6. Distribuição de tempo de relaxação das partículas de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I), $C_{12}N_xE_y$ (II) e $C_{12}E_{100}$ após diálise em água a 25 °C e 45 °C.	93
Figura 6.1. Curvas de SAXS das partículas de (a) $C_{16}E_{100}$, (b) $C_{16}N_{100}$, (c) $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) 2 % (m/m) a 25 °C e 45 °C.	99
Figura 6.2. Distribuição de tempo de relaxação das partículas de $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{27}$ (II) e $C_{16}E_{100}$ 0,01 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.	100
Figura 6.3. Efeito macroscópico do aumento da temperatura das partículas de $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) e $C_{16}N_{100}$ 2 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C. Em (b), os tubos foram invertidos após 10 min de equilíbrio a 45 °C.	101
Figura 6.4. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas de (a) $C_{16}N_{100}$, (b) $C_{16}E_{100}$, (c) $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) 2 % (m/m) em água a 25 °C.	104

Figura 6.5. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas de (a) $C_{16}N_{57}E_{43}$ protocolo (I) e (b) $C_{16}N_{63}E_{37}$ protocolo (II) 2 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.....	104
Figura 6.6. Efeito macroscópico do processo (a) antes da diálise e sem adição de sal, (b) antes da diálise, com adição de sal e (c) após diálise, sem sal a 25 °C para a série $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) e $C_{16}N_{100}$	105
Figura 7.1. Esquema representativo da síntese completa do polímero dibloco PNIPAm-b-PAA.	112
Figura 7.2. RMN H^1 do polímero PNIPAm-b-PAA sintetizado e comercial (400 MHz, DMSO).	113
Figura 7.3. Cromatograma de permeação em gel do polímero PNIPAm-b-PAA. (THF, 25 °C).....	114
Figura 7.4. Curvas de SAXS das partículas de $C_{12}n_{100}$ em água em diferentes concentrações a 25 °C e 45 °C. As medidas a 45 °C foram realizadas em sanduíche de Kapton com a fase segregada.	115
Figura 7.5. Curvas de SAXS das partículas de $C_{16}n_{100}$ em água em diferentes concentrações a 25 °C e 45 °C.	115
Figura 7.6. Efeito macroscópico do aumento da temperatura de (a) 25 °C para (b) 45 °C das partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ em água em diferentes concentrações.	116
Figura 7.7. Efeito macroscópico do aumento da concentração das partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$	117
Figura 8.1. 1H RMN do composto MVOHBrI.	125
Figura 8.2. Caracterização por FTIR do composto MVNCO.	125
Figura 8.3. 1H RMN do composto MVNCO (DMSO).	126
Figura 8.4. Caracterização por 1H RMN do PNIPAMm-OH e PNIPAm-MV.	128
Figura 8.5. Caracterização por 1H RMN do PEO-MV.	130
Figura 8.6. Espectro UV-vis de cobaltoceno em água na presença de CB[8] em várias concentrações.	131
Figura 8.7. ITC de CB[8] com PNIPAm-MV.....	133
Figura 8.8. ITC de CB[8] com PEO-MV.	133
Figura 8.9. Esquema representativo dos diferentes comportamentos esperados para o sistema PEO-MV/PNIPAm-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8] em função da variação do comprimento de onda incidente e temperatura. Em laranja está representado PNIPAm-MV e em verde está representado PEO-MV.	135
Figura 8.10. Efeito macroscópico da temperatura sobre as soluções de polímero PNIPAm-MV e PEO-MV a 25 °C e a 45 °C.	136
Figura 8.11. Sistemas ternários (1) PNIPAm-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8], (2) PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8] e (3) PEO-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8] a 25 °C.....	137
Figura 8.12. Distribuição de tempo de relaxação das partícula de SiO ₂ Azo, sistema 1: PNIPAm-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8] e sistema 2: PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8] em água a 25 °C e 45 °C.	138

<i>Figura 8.13. Imagens de TEM (a) das partículas SiO₂Azo e (b) do sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8].</i>	<i>139</i>
<i>Figura 8.14. Efeito de ciclos de temperatura sobre o sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] a 25 °C e 45 °C.</i>	<i>139</i>
<i>Figura 8.15. Efeito de temperatura e irradiação UV sobre o sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8].</i>	<i>141</i>

Lista de Tabelas

<i>Tabela 1.1. Formas de agregados previstas pelo parâmetro de empacotamento crítico.[18].....</i>	<i>27</i>
<i>Tabela 2.1. Descrição das posições relativas de picos de Bragg relacionados a cada tipo de fase cristalina.....</i>	<i>40</i>
<i>Tabela 3.1. Reagentes utilizados no estudo de sais complexos.....</i>	<i>44</i>
<i>Tabela 3.2. Descrição do acrônimo utilizado para os sais complexos de dodeciltrimetilamônio e hexadeciltrimetilamônio com diferentes polímeros.....</i>	<i>46</i>
<i>Tabela 3.3. Reagentes utilizados para a síntese dos polímeros funcionalizados com metilviologênio e obtenção da cucurbiturila.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabela 3.4. Descrição dos sistemas de inclusão ternário com CB[8].....</i>	<i>53</i>
<i>Tabela 4.1. Raio hidrodinâmico aparente e parâmetro de cela cúbica dos sais complexos $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.....</i>	<i>61</i>
<i>Tabela 4.2. Raio hidrodinâmico aparente de soluções aquosas de sal complexo $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,01 % (m/m) com diferentes concentrações de NaCl.....</i>	<i>65</i>
<i>Tabela 4.3. Valores de potencial ζ dos sais complexos $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01 % (m/m) em água a 25°C e 45 °C.....</i>	<i>70</i>
<i>Tabela 4.4. Tensão superficial dos sais complexos $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,25 % (m/m) em água a 25°C e 45 °C.....</i>	<i>73</i>
<i>Tabela 5.1. Parâmetro de cela cúbica das partículas de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ a 25 °C antes e após diálise.....</i>	<i>88</i>
<i>Tabela 5.2. Raio hidrodinâmico aparente dos sais complexos de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água, preparados pelos protocolos (I) e (II) antes e após diálise a 25 °C e 45 °C.....</i>	<i>92</i>
<i>Tabela 6.1. Raio hidrodinâmico aparente e parâmetro de cela dos sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.....</i>	<i>100</i>
<i>Tabela 6.2. Valores de potencial ζ para os sais complexos $C_{16}N_{100}$, c e $C_{16}E_{100}$ 0,01 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.....</i>	<i>102</i>
<i>Tabela 6.3. Raio hidrodinâmico aparente dos sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C antes e após diálise.....</i>	<i>107</i>
<i>Tabela 6.4. Valores de potencial ζ a 25 °C para sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C antes e após diálise.....</i>	<i>107</i>
<i>Tabela 7.1. Raio hidrodinâmico aparente das partículas de $C_{16}n_{100}$ e $C_{12}n_{100}$ 2% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.....</i>	<i>118</i>
<i>Tabela 8.1. Características PNIPAm sintetizado e funcionalizado.....</i>	<i>127</i>
<i>Tabela 8.2. Valores de raio hidrodinâmico e de potencial ζ para SiO_2-Azo e sistemas host-guest de amostras diluídas na proporção 1:4 em água.....</i>	<i>138</i>

Lista de Abreviaturas e Siglas

CAC – Concentração de Agregação Crítica

CEVS - Sistema de vitrificação com ambiente controlado

CMC – Concentração Micelar Crítica

CPP – Parâmetro de Empacotamento Crítico

Cryo-TEM – Microscopia de transmissão criogênica

DSC – Calorimetria diferencial de varredura

GPC - Cromatografia de permeação em gel

He-Ne – Hélio-Neônio (laser)

LCST – Temperatura Crítica Inferior de Solubilização

IPEC - Complexos interpolieletrólitos

NIBS - Non-Invasive Backscatter optics

NIPAm – *N*-isopropilacrilamida

NOESY – Nuclear Overhauser Enhancement Spectroscopy

PAA – poli (ácido acrílico)

PEO – poli (óxido de etileno)

pH – Potencial hidrogeniônico

PNIPAm – poli (*N*-isopropilacrilamida)

RAFT – Adição-fragmentação Reversível de Transferência de Cadeia

REPES - Algoritmo de regularização constrita (Regularized Positive Exponential Sum)

SAXS – Espalhamento de raios X em baixo ângulo

THF - Tetrahidrofurano

UV-Vis – Ultravioleta-visível

Lista de Símbolos

a_0 = área efetiva ocupada pela cadeia polar

Γ = taxa de relaxação média

D = coeficiente de difusão

ε = constante dielétrica

f = fator de Smoluchowski

ζ = potencial zeta

η = viscosidade do meio

θ = ângulo entre a onda incidente e a onda espalhada

I = intensidade

K_B = constante de Boltzmann

l = comprimento da cadeia hidrofóbica

v = volume da cadeia hidrofóbica

T = temperatura, em Kelvin

λ = comprimento de onda

q = vetor de espalhamento

τ = tempo de relaxação

U_e = mobilidade eletroforética

Sumário

1. Introdução	21
1.1. Conceitos gerais e definições.....	21
1.1.1. Polímeros.....	21
1.1.2. Estímulos externos	22
1.1.3. Isotropia e anisotropia: partículas Patchy e Janus	25
1.1.4. Surfactantes.....	26
1.1.5. Complexo interpolieletrólito	28
1.1.6. Sais complexos.....	28
1.1.7. Complexos host-guest com cucurbiturila.....	29
1.2. Revisão da literatura	31
1.3. Importância e justificativa	36
1.4. Objetivos.....	37
2. Principais técnicas de investigação	38
2.1. Espalhamento dinâmico de luz (DLS – Dynamic Light Scattering).....	38
2.2. Espalhamento de raios X em baixo ângulo (SAXS – Small Angle X-ray Scattering)	39
2.3. Potencial ζ	41
2.4. Ressonância magnética nuclear bidimensional de hidrogênio do tipo NOESY - H^1 RMN NOESY	41
2.5. Microscopia Eletrônica Criogênica - Cryo-TEM.....	42
3. Materiais e métodos	44
3.1. Parte Experimental	44
3.1.1. Materiais.....	44
3.1.2. Obtenção dos sais complexos de bloco neutro.....	45
3.1.3. Preparo das dispersões de sais complexos de bloco neutro.....	45
3.1.4. Procedimento de adição de sal simples e diálise	46
3.1.5. Síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA	47
3.1.6. Rota sintética para o preparo de poli (<i>N</i> -isopropilacrilamida) com metilviologênio terminal (PNIPAm-MV)	47
3.1.7. Rota sintética para o preparo de poli (óxido de etileno) com metilviologênio terminal (PEO-MV)	51

3.1.8.	Obtenção da cucurbiturila 8 (CB[8])	52
3.1.9.	Partículas de SiO ₂ -Azo	53
3.1.10.	Complexos ternários com cucurbiturila	53
3.2.	Caracterização das amostras	54
3.2.1.	Calorimetria diferencial de varredura (DSC)	54
3.2.2.	Calorimetria de titulação isotérmica (ITC).....	54
3.2.3.	Cromatografia de permeação em gel (GPC).....	54
3.2.4.	Espalhamento dinâmico de luz (DLS)	55
3.2.5.	Espalhamento de raios X em baixo ângulo (SAXS)	56
3.2.6.	Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis).....	56
3.2.7.	Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)	57
3.2.8.	Microscopia eletrônica de transmissão criogênica (Cryo-TEM).....	57
3.2.9.	Potencial zeta	57
3.2.10.	Ressonância magnética nuclear de hidrogênio - ¹ H RMN.....	57
3.2.11.	Ressonância magnética nuclear bidimensional de hidrogênio do tipo NOESY - H ¹ RMN NOESY	58
3.2.12.	Tensão superficial	58
4.	Estudo do comportamento de associação e efeito anisotrópico induzido por temperatura em sais complexos de bloco neutro de PEO e PNIPAm	59
4.1.	Resultados.....	59
	Estrutura do núcleo.....	59
	Observação visual do efeito da temperatura	61
	Medidas de DLS em amostras diluídas	62
	Medidas de DLS em amostras concentradas 2 %(m/m)	65
	Medidas de DSC e turbidez	66
	Resultados de SAXS na região de q baixo, entre 0,1 e 1 nm ⁻¹	68
	Estabilidade coloidal.....	70
	Segregação de cadeias de PEO e PNIPAm – resultados de RMN ¹ H NOESY	71
	Medidas de tensão superficial	71
	Análises de Cryo-TEM.....	74
4.2.	Discussão.....	75
	Estrutura interna do núcleo	75

Composição e agregação das partículas	77
4.3. Conclusão	83
5. Adição de sal simples seguida de diálise como alternativa para o preparo de misturas de sais complexos de blocos neutro e núcleo líquido-cristalino	84
5.1. Resultados	84
Estudo preliminar	84
Estrutura interna do núcleo	86
Observação visual do efeito da diálise	90
Medidas de DLS	91
5.2. Discussão	94
5.3. Conclusão	96
6. Sais complexos de bloco neutro de PEO e PNIPAm com surfactante hexadeciltrimetilamônio e núcleo líquido-cristalino: avaliação da contribuição da hidrofobicidade do surfactante, temperatura e diálise sobre o sistema	98
6.1. Resultados	98
Estrutura interna das partículas de $C_{16}N_xE_y$	98
Medidas de DLS	99
Observação visual do efeito da temperatura	101
Estabilidade coloidal	102
Estrutura interna das partículas de $C_{16}N_xE_y$ no processo de diálise	103
Observação visual do efeito da diálise	105
Medidas de DLS após diálise	106
6.2. Discussão	108
6.3. Conclusão	110
7. Influência do tamanho de cadeia de PNIPAm no balanço hidrofílico-hidrofóbico de sais complexos de bloco neutro e núcleo líquido-cristalino	112
7.1. Resultados	112
Síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA	112
Estrutura interna de sais complexos de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ a partir do bloco PNIPAm ₉₂ -b-PAA ₆₂	114
Observação visual efeito da concentração e da temperatura	116
Medidas de DLS	117
7.2. Discussão	119

7.3. Conclusão.....	121
8. Estudo da autoassociação por efeito ortogonal de temperatura e luz em sistemas <i>host-guest</i> ternários com cucurbiturila contendo blocos de PEO e PNIPAm.....	122
Parte A. Síntese de polímeros de PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio (MV), obtenção da cucurbiturila (CB) e do derivado azobenzeno	123
8.1. Resultados e Discussão	123
8.2. Conclusão	134
Parte B. Estudo da autoassociação do complexo de inclusão ternário formado por PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio, sílica funcionalizada com grupos Azo e CB[8]: influência da luz e temperatura sobre a estrutura da casca.....	135
8.3. Resultados	136
8.4. Discussão	141
8.5. Conclusão	143
9. Conclusão geral	145
10. Referências Bibliográficas.....	146
Anexo	154

1. Introdução

1.1. Conceitos gerais e definições

1.1.1. Polímeros

Polímeros são macromoléculas formadas por unidades químicas repetidas através de ligações covalentes.[1] Estas unidades, chamadas de monômeros, são geralmente moléculas orgânicas simples. O termo polímero é de origem grega, *poli* (muitos) e *mero* (partes). São classificados como homopolímeros quando formados apenas por um tipo de monômero repetido, ou como copolímeros, quando formados pela repetição de mais de um tipo de monômero.

Os copolímeros, por sua vez, podem ser classificados em aleatórios, alternados, em bloco ou enxertados, dependendo da organização das diferentes unidades de repetição que o compõem (Figura 1.1).[2]

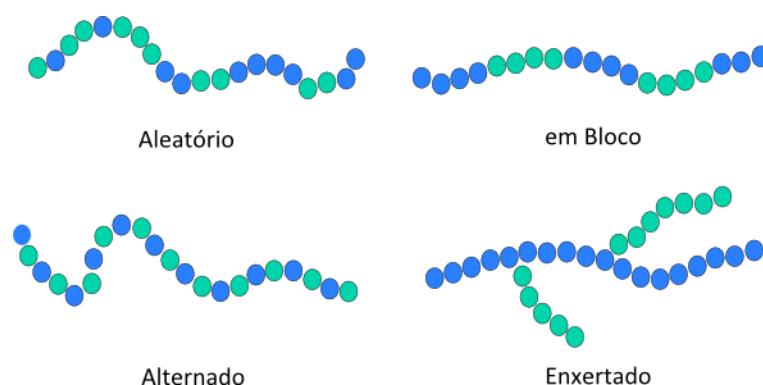


Figura 1.1. Representação de copolímero de acordo com a composição química.

O copolímero aleatório ou estatístico possui uma distribuição aleatória dos diferentes *meros*. Já o alternado apresenta os dois *meros* alternados de forma regular. Os copolímeros em bloco podem ser lineares com uma ou mais sequências ininterruptas de cada *mero* na cadeia. Dependendo do número de blocos (x, y, z) do tipo de bloco (A, B, C) e suas repetições (n) os copolímeros podem ser representados

por A_xB_y , $A_xB_yA_x$, $A_xB_yC_z$, $(A_xB_y)_n$. Sendo assim denominados copolímeros dibloco AB, tribloco ABA ou ABC, e multibloco AB, respectivamente. Como existe uma distribuição de tamanhos de blocos bem como números de blocos ao longo da cadeia, x , y , z e n representam valores médios. No caso dos polímeros enxertados ou grafitizados, os blocos de um tipo de monômero encontram-se “pendurados” no bloco formado por outro tipo de monômero.[2]

A massa molar dos polímeros pode variar de algumas centenas a milhares de g mol^{-1} . Geralmente, as cadeias poliméricas contêm diferentes números de unidades repetidas, dessa forma, temos apenas uma estimativa média da massa molar do polímero. Se a distribuição de massa molar é pequena dizemos que temos uma amostra pouco polidispersa. Se a amostra contém cadeias de polímero com comprimentos muito diferentes, temos uma amostra muito polidispersa.[3][2]

1.1.2. Estímulos externos

Além do arranjo dos blocos, a natureza dos polímeros tem influência sobre suas propriedades. Existem polímeros sensíveis a estímulos externos como a radiação eletromagnética (luz), temperatura, pH, força iônica, campo magnético. Estes podem induzir mudanças no sistema que resultem em modificação da microestrutura das moléculas envolvidas. Alguns destes estímulos podem causar a expansão ou contração de um sistema, variação da cor, alteração da forma e até a mudança de suas propriedades ópticas e elétricas.[4][5][6] Essa alteração pode ser reversível ou não, com a retirada do estímulo. O comportamento de resposta do sistema quando exposto a um desses estímulos, em geral, é consequência das interações, tipo de ligação e até da presença de grupos funcionais.[7]

Atualmente, os sistemas que respondem a estímulos externos vêm sendo mais estudados, pois sua compreensão nos possibilita moldá-los e modificá-los conforme o interesse e necessidade para utilização em diversas aplicações.[7] Na Figura 1.2 estão alguns exemplos de polímeros sensíveis a estímulos externos.

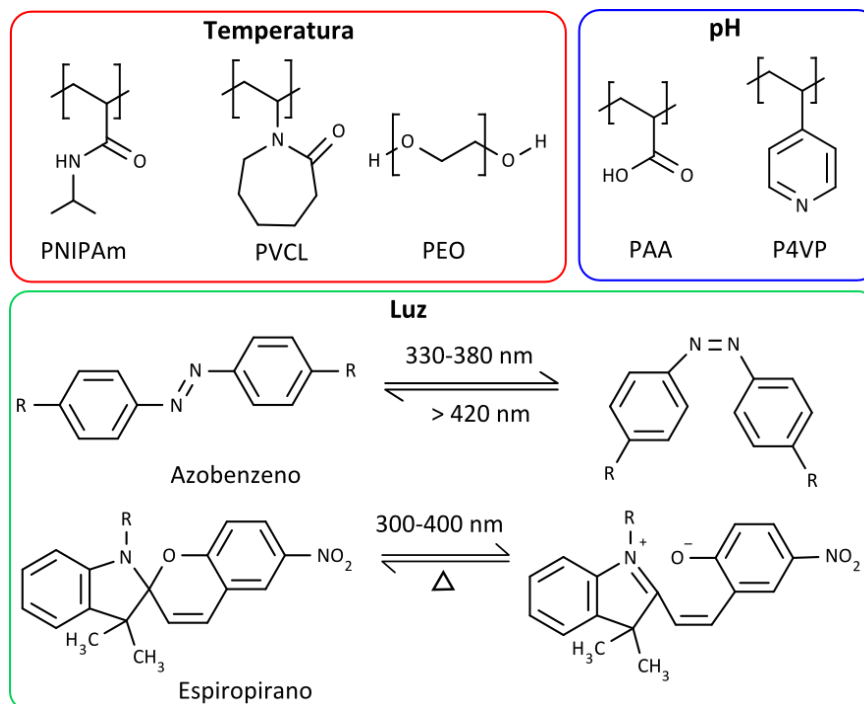


Figura 1.2. Exemplos de polímeros e grupos sensíveis à temperatura – poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAm), poli(*N*-vinilcaprolactama) (PVCL), poli(óxido de etileno) (PEO); ao pH – poli(ácido acrílico) (PAA), poli(4-vinilpiridina) (P4VP) e à luz – azobenzeno e espiropirano.

A resposta à irradiação eletromagnética, por exemplo, pode ser feita pela exposição da amostra em comprimento de onda específico. Parâmetros de controle do tempo de exposição e intensidade podem ser variados e é possível utilizar o espectro desde o início da faixa do ultravioleta até a região do infravermelho. Quando associado a um polímero, a parte fotossensível geralmente leva à isomerização e/ou fotocromismo induzido. O exemplo mais estudado de materiais que exibem propriedades fotoinduzidas são azobenzenos, que apresentam isomerização cis-trans.[7][8] A transição cis-trans gera uma mudança de conformação. Essa mudança pode levar ao desligamento da porção azo de uma molécula maior, devido à restrição do espaço em função do novo arranjo, tendo aplicação potencial na liberação controlada de ativos.

Em termos de materiais termossensíveis, um comportamento interessante é o de polímeros que apresentam temperatura crítica inferior de solubilização (*lower critical solution temperature* - LCST). Macroscopicamente a solução começa a se

tornar túrbida devido à separação de fase do polímero durante o aquecimento. Esse comportamento é causado por um intervalo de miscibilidade no diagrama de fases binário polímero/solvente e pode ser reversível ao se resfriar a solução, sendo o estado inicial regenerado.

A poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAm) é um dos polímeros com LCST mais investigados na literatura por apresentar uma LCST de 32 °C,[10] próxima a temperatura do corpo humano. Por isso, muitos dos estudos com PNIPAm apresentam aplicações biológicas, apesar de apresentar um monômero citotóxico.[11] Acima da LCST o PNIPAm sofre uma transição de fase de um estado de completa dissolução em água (cadeia linear estendida) para um estado insolúvel em água (cadeia compactada em forma de glóbulo). Poli(óxido de etileno) (PEO) é um outro exemplo de polímero termossensível com LCST em torno de 100 °C.[12] Nesse caso o aumento da temperatura causa mudanças conformacionais de modo que os grupos oxietileno apresentam momento dipolar menor, com menor tendência a interagir, tornando-se mais hidrofóbicos.[13] No entanto, muitas outras poliacrilamidas, polivinilesteres, polioxazolinás devem ser mencionados como importantes classes de polímeros termossensíveis.[14]

O ajuste dos valores de pH em polímeros que possuem grupos funcionais capazes de doar ou aceitar prótons desencadeia interações iônicas que levam a expansão ou colapso das cadeias em solução aquosa. Estas respostas são induzidas por repulsão ou atração eletrostática das cargas geradas. Nesse contexto, ácidos como o poli (ácido acrílico) (PAA) com pKa em torno de 4,6 liberam prótons ao se dissociar, expandindo a cadeia. No entanto em $\text{pH} < \text{pKa}$ a protonação dos grupos ácidos do PAA resultam na contração da cadeia devido a repulsão de grupos carboxílicos adjacentes.[15]

Os sistemas podem ainda ser susceptíveis a mais de um estímulo. É muito comum o uso de copolímero dibloco sendo cada bloco sensível a um estímulo levando a autoassociação.[16][17] No caso de blocos anfifílicos em água, uma ordenação parecida com a de micelas é obtida com um núcleo e casca bem definidos.

1.1.3. Isotropia e anisotropia: partículas Patchy e Janus

Uma partícula é isotrópica quando suas propriedades são iguais em todas as direções. A imagem mais simples de uma partícula isotrópica pode ser uma esfera, mas a isotropia independe das dimensões da partícula, como bastões, cilindros e outras formas. Já as partículas anisotrópicas apresentam domínios de composição e propriedades diferentes sobre a superfície, por exemplo, partículas *Patchy* e Janus (Figura 1.3).

Partículas do tipo *Patchy* apresentam domínios distribuídos aleatoriamente ou com uma orientação preferencial sobre sua superfície. Partículas do tipo Janus, por sua vez, apresentam geometria estritamente bifásica, ou seja, segregação completa com composição e propriedades distintas.[18] Janus é o nome do Deus romano de duas faces e foi o termo utilizado por Pierre de Gennes em sua palestra do prêmio Nobel em 1991[19] para definir partículas com essa configuração.

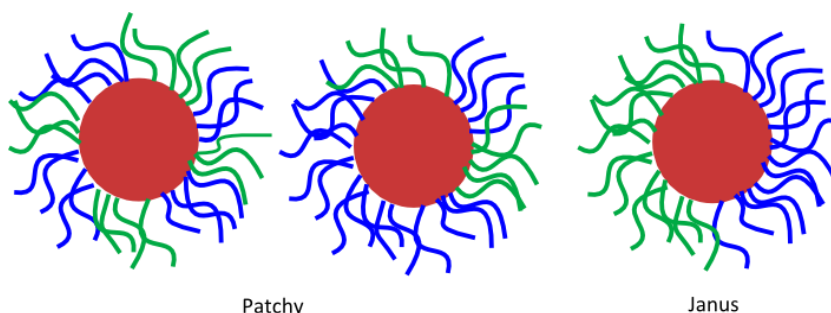


Figura 1.3. Representação de partículas do tipo *Patchy* e Janus.

A anisotropia surge devido à competição de cargas atrativas e repulsivas, de características hidrofílicas e hidrofóbicas, da afinidade por um solvente específico e até pela baixa afinidade entre os componentes de um mesmo sistema. Estes fatores acabam levando à separação microfásica ou macrofásica do sistema.

Partículas *Patchy* e Janus têm sido exploradas como conceito de um novo nível de associação por estudos teóricos e descritas em detalhe por estudos experimentais envolvendo polímeros diferentes.[20] Pretendemos explorar neste

trabalho sistemas anisotrópicos, que possuem propriedades diferentes dependendo da direção.

1.1.4. Surfactantes

Os surfactantes são moléculas ativas em superfícies devido à sua estrutura formada por duas regiões distintas, uma cabeça polar hidrofílica e uma cauda apolar hidrofóbica (Figura 1.4). Sua atividade superficial resulta da diminuição da energia livre do sistema. Os surfactantes são classificados de acordo com a natureza do grupo hidrofílico em neutros (sem carga elétrica), iônicos (com carga), zwitteriônicos (com carga tanto positiva quanto negativa). E podem apresentar uma ou mais cadeias carbônicas como parte apolar. Apresentam tendência de formar agregados denominados micelas, a partir de uma certa concentração de surfactante, a concentração micelar crítica (CMC).

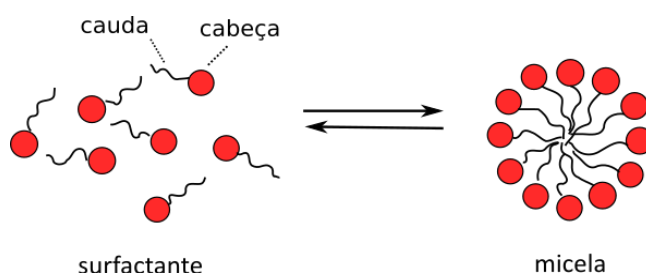


Figura 1.4. Esquema representativo da estrutura do surfactante e da micela.

Micela é a estrutura globular formada por um agregado de moléculas anfifílicas, ou seja, que possuem características polares e apolares simultaneamente, após a saturação da interface entre duas fases macroscópicas por moléculas de surfactante. Apesar da maioria das moléculas anfifílicas formarem micelas esféricas com dois domínios, geralmente um núcleo de unidades solvofóbicas e uma casca de unidades solvofílicas, outras morfologias podem ser observadas como cilindros e até vesículas.

As micelas podem ainda ser organizadas ou arranjadas ordenadamente, dependendo da estrutura do surfactante e das condições do meio em que se




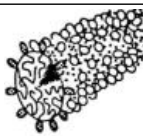
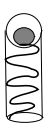

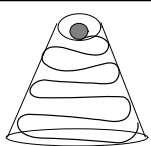
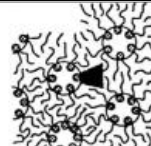
encontram. De modo que, com o aumento da concentração de surfactante, passam a apresentar fases líquido-cristalinas cúbica, hexagonal e lamelar bem definidas a depender da curvatura do agregado. Essas fases podem ser identificadas através de picos de difração obtidos por espalhamento de raios X. É possível acompanhar as transições através de diagramas de fases.

A relação entre a estrutura da molécula de surfactante e a curvatura preferencial do agregado de micelas é dada de forma direta pelo parâmetro de empacotamento crítico (CPP) (Equação 1).

$$CPP = \frac{v}{a_0 \cdot l} \quad \text{Equação 1}$$

onde v é o volume da cadeia hidrofóbica, l é o comprimento da cadeia hidrofóbica e a_0 é a área efetiva ocupada pela cadeia polar.

Tabela 1.1. Formas de agregados previstas pelo parâmetro de empacotamento crítico.[21]

Parâmetro de empacotamento crítico (CPP)	Formato de empacotamento	Estrutura formada	Imagem pictorial
$CPP < 1/3$		Micelas esféricas	
$1/3 < CPP < 1/2$		Micelas cilíndricas	
$1/2 < CPP < 1$		Estruturas lamelares bicamadas planares ou flexíveis	
$CPP > 1$		Micelas reversas	

A mistura de surfactantes e polímeros gera sistemas interessantes como complexos interpolieletrólito.

1.1.5. Complexo interpolieletrólito

Polieletrólito é uma classe de macromoléculas que carregam cargas elétricas. Os complexos interpolieletrólitos (IPEC – do inglês *interpolyelectrolyte complexes*) são tipicamente formados quando dois polieletrólitos de cargas opostas são misturados em solução devido a interações eletrostáticas cooperativas. A força motriz para a formação do complexo em meio aquoso é a liberação de contra-íons de baixa massa molecular que estavam associados aos grupos carregados nas macromoléculas e o ganho resultante em entropia do sistema.[22][23]

1.1.6. Sais complexos

Os sais complexos (Figura 1.5) são considerados um tipo específico de polieletrólito, pois resultam da mistura entre surfactantes e polímeros de carga oposta em quantidade estequiométrica, através da interação eletrostática e separação de fase associativa.[24][25][26]

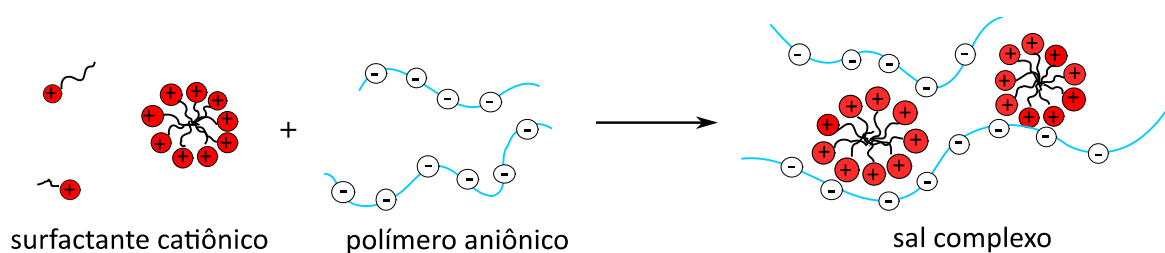


Figura 1.5. Esquema representativo do sal complexo.

Em solução, formam estruturas altamente ordenadas como resultado tanto da interação eletrostática entre componentes carregados, quanto de interações hidrofóbicas entre a cadeia de polímero e a cadeia alquílica do surfactante.[27][28] As estruturas formadas variam desde micelas a vesículas e

possuem aplicações em filmes, tintas, agentes de limpeza, fármacos, limpeza de água (floculantes), entre outros.[29]

Existem dois métodos de mistura de surfactantes com polímero de carga oposta em água: o método de mistura direta de surfactante e polímero, no qual ocorre uma separação de fase de sal complexo e de sal simples, e o método de Svensson,[30] no qual o sal complexo obtido é formado por quantidade estequiométrica de polieletrólito e surfactante sem seus respectivos contra-íons. Ele é obtido diretamente do surfactante em água, sem a presença de sal simples, evitando assim uma etapa de separação.

A estrutura de autoassociação é abordada do ponto de vista do surfactante envolvido e o diagrama de fases deve variar conforme o aumento da concentração de sal complexo.

Os sistemas de sais complexos são descritos como agregados micelares ou como partículas, e apresentam raios hidrodinâmicos médios de cerca de 100-200 nm.

1.1.7. Complexos host-guest com cucurbiturila

Os primeiros relatos das cucurbiturilas são de 1905. Behrend et al.[31] obtiveram um composto cristalino sólido a partir da mistura de glicoluril (acetilureia) e formaldeído em HCl concentrado, mas na época não conseguiram caracterizar sua estrutura. Eles observaram que esse material complexava com uma série de compostos incluindo KMnO_4 , AgNO_3 , H_2PtCl_6 , NaAuCl_4 e azul de metileno. O material ficou conhecido como composto de Behrend. As cucurbiturilas foram redescobertas e sua estrutura foi finalmente caracterizada como um composto macrocíclico hexamérico de composição $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_{24}\text{O}_{12}$ por Mock et al. [32][33] cerca de três quartos de século depois, em 1981. A estrutura era composta por seis unidades glicoluril e doze pontes de metileno, apresentando uma cavidade de 5,5 Å de diâmetro com dois portais de grupo carbonil e cavidade de 5,7 Å. (Figura 1.6) Atualmente cucurbiturilas formadas por 5, 6, 7, 8, 10 unidades glicoluril já foram isoladas. Por isso o composto é geralmente representado pela sigla CB[n], onde n se

refere ao grupo glicoluril. Devido a semelhança de sua estrutura com um abóbora, recebeu o nome de cucurbiturila (da família cucurbitácea).[32][34][35]

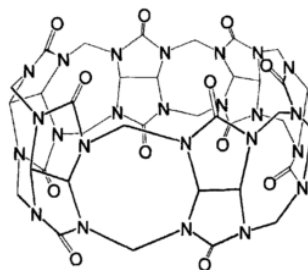


Figura 1.6. Estrutura da cucurbiturila CB[6].[35]

As investigações iniciais dos sistemas com CB[n] focaram nas preferências de ligação e constantes de ligação de complexos *host-guest*, que foram expandidas aos ciclos homólogos maiores.[36][37] Os homólogos CB[7] e CB[8] apresentam constantes de ligação que podem chegar até 10^{17} M^{-1} . [38]

A CB[8] é capaz de acomodar dois convidados dentro de sua cavidade hidrofóbica de cerca de 279 \AA^3 . Tipicamente uma molécula elétron deficiente como metilviologênio (MV^{2+}) entra como primeiro convidado com uma constante de ligação de cerca de 10^6 m^{-1} . O segundo convidado é uma molécula rica em elétrons como naftaleno ou azobenzeno com uma constante de ligação de cerca de 10^{11} m^{-2} e formam um complexo de transferência de carga ternário 1:1:1.[39] Sendo a força motriz para formação do complexo 1:1:1 a interação íon-dipolo entre a carga positiva do convidado e o portal com átomos de oxigênio da CB[8]. É importante observar que apesar da CB[8] apresentar uma cavidade grande o suficiente para acomodar dois convidados, a formação de complexos *host-guest* homoternários 2:1 com MV^{2+} não é observada, pois a repulsão eletrostática entre dois íons MV^{2+} dentro da cavidade é desfavorável a formação do complexo ternário.[40]

Além disso, polímeros sensíveis a luz, temperatura e até pH podem conter esses grupos convidados e assim permitir uma nova configuração. O sistema contendo grupos Azo por si só apresenta isomeria cis-trans por estímulo de luz em

comprimento de onda específico e assim permite que a interação com o macrociclo possa ser reversivelmente desfeita.

1.2. Revisão da literatura

Estímulos externos

A resposta a estímulos é um processo básico na natureza. Muitas das substâncias importantes nos seres vivos são macromoléculas com estrutura e comportamento que variam de acordo com as condições do ambiente ao redor. Talvez o melhor exemplo sejam as enzimas, que são proteínas capazes de promover e acelerar reações químicas e regulam grande número de processos biológicos. Elas possuem a habilidade de adotar conformações específicas no meio em que estão e apresentam ação específica em pH, temperatura e concentração determinados.

Temperatura, pH, radiação eletromagnética, campo elétrico, campo magnético e força iônica são só alguns dos estímulos cujas respostas se manifestam como mudanças drásticas na forma, nas características da superfície, solubilidade e autoassociação de moléculas e sistemas.

Comportamento similar de estímulo-resposta pode ser obtido de copolímeros sintéticos, que apresentam maior versatilidade, pois podem ser projetados e responder conforme o interesse e aplicação. O campo de materiais estímulo-responsivos é relativamente novo, os primeiros estudos são do início dos anos 90, com a maior parte das pesquisas desenvolvida na última década.

Aplicações de polímeros estímulo-responsivos no carregamento de drogas, separação e dispositivos sensores com comportamento reversível tem sido muito estudadas e o número crescente de artigos e patentes evidenciam o rápido progresso da área.[4][41][42]

O PNIPAm é um dos polímeros mais investigados na literatura em função da sua LCST de aproximadamente 32°C ser muito próxima à temperatura do corpo

humano. Um exemplo da aplicação do PNIPAm é em terapia gênica, na entrega do DNA em tecidos alvo. [43] O DNA plasmidial é encapsulado por copolímeros em bloco de PNIPAm com poli{N'-[N-(2-aminoetil)-2-aminoetil]aspartamida} (DET) e poli (óxido de etileno) (PEO) com DET a temperatura ambiente. O aumento da temperatura leva à formação de uma barreira intermediária entre o núcleo de DNA plasmidial e a casca de PEO hidrofílica e biocompatível, que estabiliza a partícula no sangue. Essa barreira de PNIPAm aumenta a tolerância contra o ataque de nucleases, o que resulta na presença prolongada do DNA plasmidial na circulação sanguínea e acúmulo no tumor.

Bastakoti et al. estudaram a autoassociação do poli(ácido acrílico-b-N-isopropilacrilamida). A resposta à temperatura através das cadeias de PNIPAm e sensibilidade dos grupos ácidos ao pH, levaram à formação de uma estrutura *core-shell* com um núcleo de PNIPAm.[44]

Um exemplo muito interessante é o de copolímeros dibloco com uma estrutura *core-shell*, que apresentam inversão do núcleo e da casca, denominado por Steve Armes e colaboradores[45][46] como esquizofrênico. O sistema estudado por eles era composto por metacrilatos de aminas terciárias e óxido de polipropileno e apresentavam um fator resposta hidrofílico/hidrofóbico ao solvente e, ao mesmo tempo, eram sensíveis ao pH e à temperatura. Assim os grupos que formavam o núcleo e a casca eram intercambiados com a variação desses estímulos.

Outro exemplo de estímulo é a irradiação eletromagnética. O composto azobenzeno apresenta reconhecimento molecular fotoinduzido com isomerização cis-trans. Em comprimento de onda de 420 nm ele está na conformação trans, mas em 350 nm ele sofre uma mudança de conformação para a forma cis. Em complexos de inclusão macrocíclicos, como as cucurbiturilas (CB[n]), a variação no comprimento de onda leva à quebra da interação e o complexo de inclusão é desfeito.[47]

Entender a relação estrutura-propriedade é essencial para o desenvolvimento e desenho de novos materiais funcionais. Por exemplo, o controle cinético e termodinâmico da transição e colapso de cadeias pode ser atingido por mudanças na composição e topologia do polímero.[48]

A própria morfologia Janus e *Patchy* possibilitam um nível adicional de associação no sistema, que passa a apresentar uma configuração de partículas dependente do balanço entre regiões com composição diferentes, tal como mostram os trabalhos de Liang et al.[49] com agregados de partículas Janus e trabalhos teóricos de simulação das estruturas formadas.[50][51]

Associação entre surfactantes e polímeros de carga oposta

Os primeiros trabalhos que descrevem a autoassociação de surfactante e polímero de carga oposta em quantidade estequiométrica apresentam sais complexos formados por surfactantes catiônicos de alquiltrimetilamônio de 12 e 16 carbonos com poli(ácido acrílico), aniônico.[52][53] A formação do sal complexo depende da interação eletrostática entre esses dois componentes, sendo o surfactante utilizado em sua forma básica através do uso de resina de troca iônica. Os primeiros sistemas estudados foram descritos como *bulk*, ou seja, a estrutura formada se propaga por todo o sal. Picullet et al.[52] observaram diferentes fases líquido-cristalinas no *bulk* dependendo do comprimento da cadeia do surfactante utilizado e da concentração do sistema. Experimentos da hidratação sucessiva de filmes de hexadeciltrimetilamônio com acrilato acompanhados por espalhamento de luz em baixo ângulo (SAXS) revelaram a sequência e relação das fases líquido-cristalinas presentes no sistema surfactante alquiltrimetilamônio-poli(acrilato).[54]

Apesar dos trabalhos de Svensson[52][55][56] mostrarem sais complexos com estruturas *bulk* líquido cristalinas a partir de um homopolímero, o trabalho de Vitorazi[57] apresentou uma abordagem ligeiramente diferente com a introdução de um bloco neutro de poli(acrilato) à cadeia de poli(ácido acrílico). Sua autoassociação com surfactante quaternário de amônio produziu dispersões de agregados do tipo *core-shell* com núcleo líquido-cristalino micelar cúbico ou hexagonal, dependendo do surfactante dodeciltrimetilamônio ou hexadeciltrimetilamônio utilizado, que foi o mesmo obtido para sais complexos formados por esses surfactantes e acrilato. Mais recentemente, foi reportado que a estrutura interna desses agregados pode ser

ajustada pela adição controlada de álcoois para produzir uma grande variedade de mesofases como micelar cúbica, hexagonal direta e inversa, lamelar e micelar inversas.[58]

Ayoubi et al. demonstraram que existe complexação seletiva entre diferentes cadeias aquiltrimetilamônio (C8, C12 e C16) com copolímeros dibloco de poli(estireno-b-ácido metacrílico) em diferentes proporções.[59] E não apenas o polímero, mas também o tamanho do surfactante pode influenciar diretamente na estrutura final,[24] bem como ter efeito sobre a concentração de agregação crítica (CAC) do surfactante.[60]

Complexos de inclusão utilizando CB[8]

A CB[8] atua como um conector de cadeias e grupos. A adição do macrociclo CB[8], possibilitou a transformação do sistema de mistura micelar de CTAB e viologênio-CTAB em vesículas no trabalho de Mondal.[61] De modo que os macrociclos CB[8] passam a ser muito aplicados na formação de géis com uma estrutura mais intrincada, ligando dois componentes, duas cadeias diferentes. Geralmente a ação dos pares doador-aceptor mediados por CB[8] é acompanhada pela banda de transferência de carga no espectro de UV-vis.[62]

Scherman e colaboradores tem explorado uma variedade de complexos ternários com CB[8].[47][63] A CB[8] permite a inclusão de dois convidados, que geralmente consistem em um par de um composto aromático deficiente em elétrons como o metilviologênio e um composto aromático rico em elétrons como o naftaleno ou azobenzeno, este último sensível a luz.

Ao preparar as moléculas convidadas funcionalizadas a polímeros, inclusive como grupos terminais ou aleatórios na cadeia polimérica são reportados conjugados e até géis formados pela adição de CB[8]. Rauwald e Scherman reportam esse tipo de metodologia com o preparo de poli(1,4-isopreno) com grupos 2-naftol e poli(óxido de etileno) com grupos metilviologênio.[39] Essa abordagem permite a criação de uma variedade de arquiteturas moleculares em água, que é mantida pelo

complexo ternário hospedeiro-convidado. CB[8] pode se ligar inclusive a peptídeos como fenilalanina (Phe) e a maioria dos resíduos aromáticos, como mostrou Sonzini.[64]

Sistemas *core-shell* contendo PEO e PNIPAm

Dentre os trabalhos mais conhecidos com o par de polímeros PEO e PNIPAm estão o de Walther et al.,[65] que prepararam agregados mistos com terpolímeros em bloco de poli(óxido de etileno-*b*-*n*-butilacrilato-*b*-*N*-isopropilacrilamida) (PEO-*b*-PnBuA-*b*-PNIPAm). Eles demonstram que o colapso das cadeias de PNIPAm devido ao aumento da temperatura acima da LCST pode levar à formação de super agregados se o comprimento da cadeia de PNIPAm for cerca de 3 vezes maior do que o da cadeia de PEO. A LCST do PNIPAm aumenta a incompatibilidade entre estes dois polímeros gerando segregação, porém eles não obtêm partículas Janus. Outro estudo do mesmo grupo[66] reportou a formação de micelas multi-compartimento pela autoassociação de terpolímeros tribloco ABC de poli(estireno)-*b*-poli(butadieno)-*b*-poli(metil metacrilato) baseado na reticulação das cadeias de polibutadieno em uma configuração lamelar. A posterior dissolução em um bom solvente para todos os blocos transformou as micelas multi-compartimento em partículas Janus. Eles também mostraram que o balanço Janus, o controle da geometria da partícula anisotrópica, pode ser ajustado pela variação do comprimento dos blocos. Comparado aos copolímeros tribloco, as estruturas de agregados complexos formadas por dois copolímeros dibloco diferentes são convenientemente ajustadas, porque a razão da mistura na casca pode ser variada pela quantidade relativa dos dois copolímeros. Então diferentes razões são alcançadas pela adição de diferentes quantidades dos diblocos ao invés de uma etapa de síntese para aumentar o tamanho dos blocos como nos terpolímeros. Muitas vezes é reportada a obtenção de um sistema do tipo “*patchy*”, no qual, no lugar da segregação total são formados pequenos domínios sobre a partícula.[18]

Voets et al.[67] obtiveram partículas *core-shell* a partir da mistura estequiométrica entre os diblocos de iodeto de poli(N-metil-2-vinil piridina)-b-poli(óxido de etileno), P2MVP₃₈-b-PEO₂₁₁ e poli(ácido acrílico)-b-poli(N-isopropilacrilamida), PAA₅₅-b-PNIPAm₈₈. Eles descrevem a estrutura e comportamento em solução como *complex coacervate core micelle* (C3M) e sua dependência com a temperatura. As cadeias neutras de PEO e PNIPAm estariam aleatoriamente misturadas na casca micelar a temperaturas baixas, mas mudam para um arranjo *core-shell-corona* formando um complexo do tipo cebola acima de 32 °C, que consistiria de um núcleo de PNIPAm, uma camada interna de complexo coacervato de P2MVP/PAA e uma casca externa de PEO.

Um estudo anterior do nosso grupo demonstrou que partículas Janus de ouro recobertas com PEO e PNIPAm tiolados foram obtidas da segregação espontânea de polímeros mesmo em temperatura ambiente.[68] Recentemente, reportamos a obtenção de um sistema reversível formado por sal complexo de bloco neutro com PNIPAm e PEO e núcleo líquido-cristalino. [69] As partículas com casca polimérica de PNIPAm e PEO foram obtidas com sucesso por segregação espontânea entre esses polímeros a 45 °C.

1.3. Importância e justificativa

A possibilidade de aplicação de um sistema com resposta reversível em temperatura relativamente baixa, próxima a do corpo humano, com pouco gasto de energia, seja na liberação de ativos, no aumento da viscosidade ou como agente de superfície é muito grande visto que o sistema final, anisotrópico, seria similar a uma partícula de surfactante e apresentaria um comportamento reversível. Ter um sistema *patchy* ou Janus é um bônus no nível de associação que as partículas podem apresentar, promovendo ainda um nível adicional de organização dessas partículas.

Baseado na incompatibilidade entre dois polímeros acima da LCST do PNIPAm propõe-se a alteração reversível de um sistema de sal complexo com bloco

neutro formado por PEO e PNIPAm. De modo que a razão PEO/PNIPAm permita alterar o balanço hidrofílico/hidrofóbico entre as cadeias de PNIPAm e PEO em função da LCST do PNIPAm. As estruturas dos polímeros utilizados neste trabalho são apresentadas na Figura 1.7.

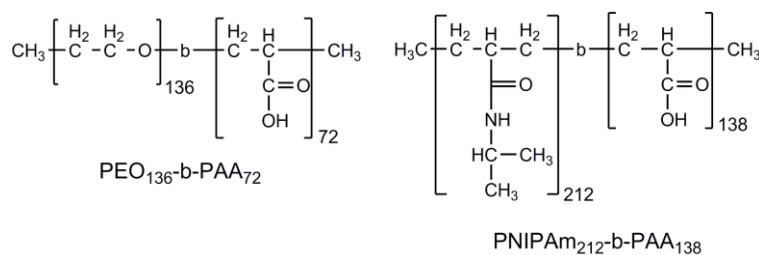


Figura 1.7. Estrutura química dos polímeros utilizados neste trabalho.

Esse é o primeiro estudo envolvendo misturas de diblocos neutros na preparação de sais complexos para produzir partículas termossensíveis, reversíveis, com núcleo líquido cristalino.

1.4. Objetivos

- Preparar sais complexos de bloco neutro com partículas contendo ambos os blocos.
- Obter sistemas de partículas anisotrópicas que apresentem configuração e associação reversível induzida por temperatura.
- Controlar a autoassociação desses sistemas por meio da compreensão do processo e influência da temperatura.

2. Principais técnicas de investigação

Este capítulo compreende uma introdução simplificada das principais técnicas de caracterização utilizadas.

2.1. Espalhamento dinâmico de luz (DLS – Dynamic Light Scattering)

Quando uma partícula é iluminada por uma fonte de luz ela acabará espalhando-a em todas as direções. Para uma fonte de laser monocromática e coerente na faixa do espectro visível (geralmente $\lambda=632,8$ nm), observa-se uma flutuação da intensidade da luz espalhada em função do tempo (Figura 2.1), que ocorre devido ao fato das partículas não ficarem estáticas, mas em movimento constante e aleatório (movimento Browniano).

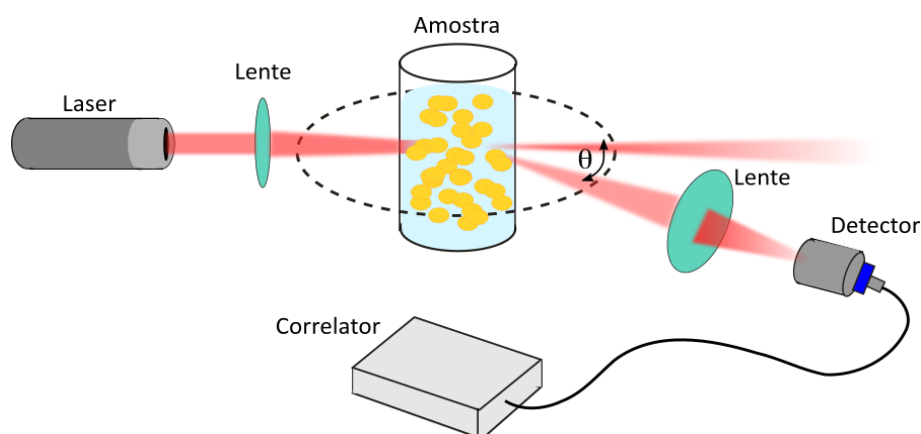


Figura 2.1. Esquema representativo do processo de obtenção e medida do espalhamento dinâmico de luz.

Com a quantificação da flutuação de intensidade de luz espalhada obtém-se informações sobre a escala de tempo do movimento de espalhamento. A dinâmica das partículas é derivada da autocorrelação dos dados de intensidade. A autocorrelação é uma ferramenta matemática para encontrar padrões de repetição de um sinal com ele próprio.

A partir da função de autocorrelação temporal, $g^{(1)}(\tau)$ da distribuição de tempo de relaxação (τ), conforme Equação 2, é obtido o coeficiente de difusão

aparente das partículas, e o correspondente raio hidrodinâmico (R_H) é obtido com o uso da Equação de Stokes-Einstein (Equação 3).

$$g^{(1)}(\tau) \approx e^{-q^2 D \tau} = e^{-\Gamma \tau} \quad \text{Equação 2}$$

$$D = \frac{K_B T}{6\pi\eta R_H} \quad \text{Equação 3}$$

onde, K_B é a constante de Boltzmann, T é a temperatura em Kelvin, η é a viscosidade do meio e D é o coeficiente de difusão aparente.

2.2. Espalhamento de raios X em baixo ângulo (SAXS – Small Angle X-ray Scattering)

É um método analítico que permite avaliar o formato, dimensões e possíveis interações de objetos espalhadores com tamanho da ordem de 1 a 100 nm.[70] Em um experimento de SAXS, um feixe de raios X monocromático atravessa a amostra causando oscilação dos elétrons na mesma frequência do feixe incidente (espalhamento elástico), e cada partícula dentro do feixe emite um sinal de interferência construtivo que é coletado pelo detector de raios X. Devido a orientação randômica das partículas em solução, o padrão de espalhamento pode ser obtido como a média radial pelo detector 2D. Assim a estrutura média de todas as partículas no material *bulk* é medida (Figura 2.2).

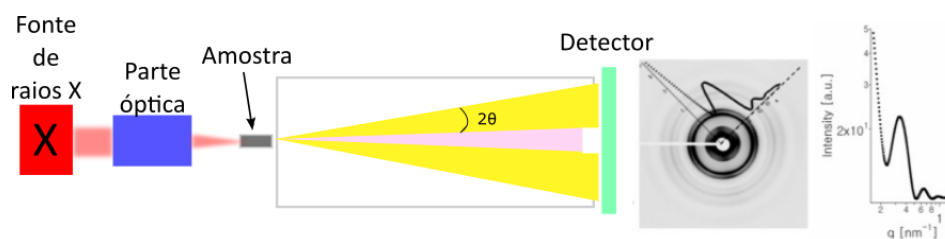


Figura 2.2. Esquema representativo do processo de obtenção e medida do espalhamento de raios X em baixo ângulo.

As curvas de SAXS são apresentadas como intensidade, $I(q)$, em função do vetor de espalhamento, q (Equação 4).

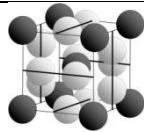
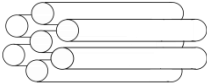
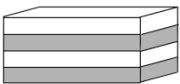
$$q = \frac{4\pi}{\lambda} \sin \frac{\theta}{2} \quad \text{Equação 4}$$

sendo λ o comprimento de onda e θ o ângulo entre a onda incidente e a onda espalhada.

O valor de q de cada pico está relacionado à distância $d = \frac{2\pi}{q}$. [71] De modo que existe uma relação inversa entre o vetor de espalhamento medido e a dimensão que se pretende avaliar.

Para estruturas que apresentam ordem a longa distância, por exemplo, os cristais líquidos, as interferências construtivas do feixe incidente com um ângulo θ são descritas pela lei de Bragg, de acordo com a fórmula $n\lambda = 2d \sin \theta$ e aparecem como picos de difração (Tabela 2.1). A estrutura das fases líquido-cristalina contém planos característicos separados por uma distância d , que pode ser determinada através da posição dos picos de difração. [72]

Tabela 2.1. Descrição das posições relativas de picos de Bragg relacionados a cada tipo de fase cristalina.

Fase	Posição relativa dos picos	Representação
Cúbica	$1, 2^{\frac{1}{2}}, 4^{\frac{1}{2}}, 5^{\frac{1}{2}}, 6^{\frac{1}{2}}, 8^{\frac{1}{2}}$	
Hexagonal	$1, 3^{\frac{1}{2}}, 4^{\frac{1}{2}}, 7^{\frac{1}{2}}, 9^{\frac{1}{2}}, 12^{\frac{1}{2}}$	
Lamelar	$1, 2, 3, 4, 5, 6$	

2.3. Potencial ζ

A maioria das dispersões coloidais em água apresentam carga elétrica. A origem da carga depende da natureza da partícula e do meio. Na maioria dos casos, a força repulsiva e/ou repulsão estérica de superposição evita a agregação das partículas. O potencial ζ é comumente utilizado para a análise da estabilidade de partículas. Quando o potencial tende a zero, a repulsão é mínima e o sistema se torna instável. O cálculo do potencial é realizado a partir da medida da mobilidade eletroforética, determinada a partir da velocidade de migração de uma partícula carregada sob influência de um campo elétrico.

A camada de líquido ao redor da partícula existe como duas partes: uma região interna (camada de Stern) onde os íons estão fortemente ligados e uma camada (difusa) externa onde eles estão menos firmemente associados. Dentro da camada difusa existe um limiar no qual as partículas formam uma entidade estável. Quando a partícula se move, os íons neste limiar também se movem com ela. Os íons além desse limiar se mantêm com o dispersante. O potencial mensurado neste limiar é o potencial zeta.

A magnitude do potencial zeta é um indicativo da estabilidade do sistema coloidal. Se as partículas em suspensão apresentam potencial zeta muito negativo ou muito positivo, então elas tendem a se repelir. De acordo com medidas empíricas, se o valor do potencial estiver na faixa de +30 mV e -30 mV, o composto tende a separar fase, já que as cargas podem não ser suficientes para garantir estabilização por repulsão eletrostática. Se as partículas apresentam potencial zeta faixa de +30 mV e -30 mV não haverá uma força que impeça as partículas de se agregarem a menos que haja algum efeito estérico de repulsão.[73]

2.4. Ressonância magnética nuclear bidimensional de hidrogênio do tipo NOESY - ^1H RMN NOESY

No RMN de ^1H bidimensional NOESY permite correlacionar hidrogênios e/ou carbonos que possuam alguma relação espacial entre si. As correlações

envolvem interações devidas ao NOE (efeito nuclear de Overhauser) entre hidrogênios que estão próximos no espaço (distância < 0,5 nm), mesmo que não estejam ligados. O NOE pode ser definido como a mudança na área do sinal proveniente de um núcleo causada pela saturação do sinal de um segundo núcleo. Isso ocorre devido a transferência de polarização entre núcleos acoplados dipolarmente via mecanismos de relaxação spin-rede (T_1).

O espectro de NOESY sempre contém picos na diagonal e nas extremidades. Os picos na diagonal principal correspondem ao espectro 1D. Os picos nas extremidades, que se cruzam são sinais de prótons que estão próximos no espaço como pode ser visto na Figura 2.3 pelo pico na intersecção das linhas azul e vermelha.

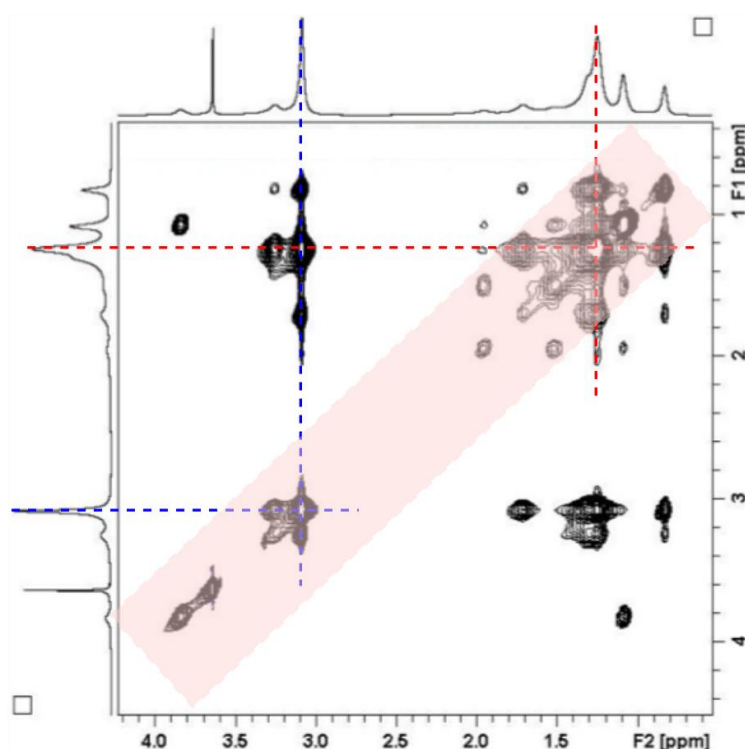


Figura 2.3. Representação do espectro de RMN NOESY. Indicado a diagonal principal em rosa e correlação de sinais pela intersecção de linhas de cores diferentes.

2.5. Microscopia Eletrônica Criogênica - Cryo-TEM

Pode ser aplicada no estudo de tamanho, morfologia e estrutura interna de sistemas de partículas. O princípio é o mesmo da microscopia de transmissão convencional. Geralmente um feixe de elétrons interage com a amostra à medida que

a atravessa. A amostra é disposta entre a fonte de elétrons e um anteparo, onde a imagem ampliada bidimensional é formada. O diferencial é que a amostra congelada é mantida a temperatura muito baixa durante a análise ($\sim -178\text{ }^{\circ}\text{C}$) e é utilizado um feixe de intensidade mais baixa para ela não vir a descongelar.

O preparo das amostras é o diferencial desta técnica, que consiste em depositar uma gota da amostra líquida sobre uma grade, congelar rapidamente em etano líquido e transferir a grade para o microscópio onde será analisada a baixa temperatura mantida com nitrogênio líquido.[74] É muito útil na análise de coloides uma vez que o cryo-TEM possibilita a análise da amostra em água, evitando possíveis artefatos resultantes do processo de secagem e a possível alteração de estrutura.

3. Materiais e métodos

3.1. Parte Experimental

3.1.1. Materiais

A Tabela 3.1 apresenta as características dos reagentes utilizados no estudo de sais complexos.

Tabela 3.1. Reagentes utilizados no estudo de sais complexos.

Reagente	Abreviação/Fórmula	Procedência	Pureza
Ácido 4,4'-azobis(4-ciano valérico)	$\text{HOCOCH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CN})\text{N}=\text{N}\text{C}(\text{CH}_3)(\text{CN})\text{CH}_2\text{CH}_2\text{COOH}$	Sigma Aldrich	$\geq 98,0 \%$
Brometo de dodeciltrimetilamônio	C_{12}TAB	Sigma Aldrich	$\geq 98 \%$
Brometo de hexadeciltrimetilamônio	C_{16}TAB	Sigma Aldrich	$\geq 98 \%$
Hidróxido de sódio	NaOH	Sigma Aldrich	$\geq 98 \%$
Macro-PAA	Macro-PAA	Previamente sintetizado[57]	
n-hexano	n-hexano	Sigma Aldrich	$\geq 98 \%$
Poli(N-isopropilacrilamida-b-ácido acrílico)*	$\text{PNIPAm}_{212}\text{-b-PAA}_{138}$ de 10000 g mol^{-1} (PAA) e 24000 g mol^{-1} (PNIPAm) e $\text{PDI}=1,33$	Polymer Source	
Poli(óxido de etileno-b-ácido acrílico)*	$\text{PEO}_{136}\text{-b-PAA}_{72}$ 5200 g mol^{-1} (PAA) e 6000 g mol^{-1} (PEO com grupo metila terminal) com $\text{PDI}=1,15$	Polymer Source	
Tetrahidrofurano	THF	Sigma Aldrich	$\geq 98 \%$

*As curvas de GPC fornecidas pelo fabricante apresentam apenas um pico de eluição e os polímeros foram utilizados como recebidos.

Todos os reagentes foram utilizados sem purificação prévia.

A água utilizada em todo estudo foi de grau MilliQ.

3.1.2. Obtenção dos sais complexos de bloco neutro

Sais complexos de bloco neutro foram preparados pela titulação de uma solução do surfactante catiônico na forma de hidróxido (obtido por uma etapa de troca iônica do brometo de dodeciltrimetilamônio com resina de troca iônica), em água com a forma ácida do poli-íon utilizando um pHmetro até o ponto de equivalência em pH 8,5, seguindo o procedimento proposto por Svensson et al.[75] (Figura 3.1).

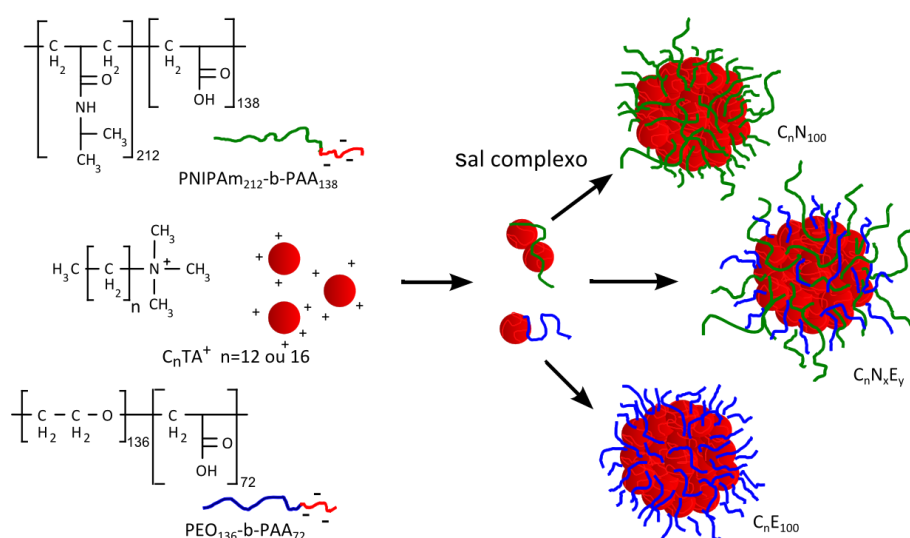


Figura 3.1. Protocolo de preparo dos sais complexos e estruturas dos compostos utilizados neste trabalho.

As soluções foram liofilizadas e o pó branco foi mantido em dessecador antes da dispersão em água na concentração desejada.

3.1.3. Preparo das dispersões de sais complexos de bloco neutro

Sais complexos e água foram pesados na composição desejada (tipicamente 2 % (m/m) de sal complexo) e dispersados em água MilliQ por 60 s em um misturador do tipo Vortex-Genie 2 (Scientific Industries) operando a 3200 rpm. Em seguida eles foram deixados em equilíbrio por pelo menos um dia antes das análises. Amostras em concentração inferior foram preparadas pela diluição das mais

concentradas. Os sais complexos resultantes são identificados em termos da composição do copolímero como explicado na Tabela 3.2.

Tabela 3.2. Descrição do acrônimo utilizado para os sais complexos de dodeciltrimetilamônio e hexadeciltrimetilamônio com diferentes polímeros.

Acrônimo*	Descrição do sal complexo
C_kE_{100}	contendo apenas o copolímero $PEO_{136}\text{-b-PAA}_{72}$
$C_kN_{100}^{**}$	contendo apenas o copolímero $PNIPAm_{212}\text{-b-PAA}_{138}$
$C_kN_xE_y$ (I)	contendo a mistura de ambos os copolímeros, onde x se refere a porcentagem em massa de PNIPAm e y se refere a de PEO, considerando PNIPAm e PEO como a massa total em cada mistura.
$C_kN_xE_y$ (II)	Contendo a mistura de ambos os sais complexos, onde x se refere a porcentagem em massa de PNIPAm e y se refere a de PEO, considerando PNIPAm e PEO como a massa total em cada mistura.

* k designa o surfactante dodeciltrimetilamônio (k=12) ou hexadeciltrimetilamônio (k=16)

** No capítulo 7 é utilizado o acrônimo C_kN_{100} para designar o uso do copolímero $PNIPAm_{92}\text{-b-PAA}_{62}$

Para as misturas foram utilizados dois protocolos diferentes:

- (I) o sal complexo foi obtido a partir da titulação do surfactante com uma solução contendo $PEO\text{-b-PAA}$ e $PNIPAm\text{-b-PAA}$ formando um sólido com proporção fixa entre os dois polímeros;
- (II) o sal complexo foi obtido a partir da mistura do sal complexo de PEO com o sal complexo de PNIPAm com proporção a ser definida pela quantidade de cada sal adicionado na mistura.

3.1.4. Procedimento de adição de sal simples e diálise

KCl foi adicionado às dispersões 2 % (m/m) preparadas em água e com concentração resultante $0,67 \text{ mol l}^{-1}$. As amostras foram novamente misturadas por cerca de 60 s em um misturador do tipo Vortex-Genie 2 (Scientific Industries) operando a 3200 rpm. Numa segunda etapa, a força iônica das dispersões foi progressivamente diminuída por processo de diálise. A diálise foi realizada em água

MilliQ com ajuste a pH 9 pela adição de NaOH e foi utilizada membrana de diálise de celulose 43 mm(Sigma-Aldrich) com cut-off 12000 g mol^{-1} previamente hidratada. Trocas sucessivas de água deionizada com pH básico foram feitas durante 3 dias a cada 12 h para obtenção da dispersão final.

3.1.5. Síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA

A síntese, adaptada de Pound et. al,[76] foi feita via polimerização radicalar controlada através de mecanismo de adição-fragmentação reversível de transferência de cadeia (RAFT) utilizando macro-PAA[77] como agente de transferência. O solvente foi previamente destilado para minimizar a quantidade de oxigênio e o monômero de NIPAm foi recristalizado para remoção de inibidores e impurezas. Foram misturados 0,50 g de macro-PAA com 5,57 g de NIPAm e 70 mL 1,4-dioxano. A solução foi mantida sob agitação por 30 minutos. Em seguida adicionou-se, lentamente, ácido ciano valérico (0,0025 g) previamente dissolvido em 10 mL de 1,4-dioxano à solução de iniciador. A reação foi mantida sob aquecimento a 70°C e agitação por aproximadamente 16 h sob atmosfera de argônio em um sistema em refluxo. Por fim o produto foi purificado por precipitação com n-hexano e redissolução em THF (2x) e seco em rotaevaporador.

3.1.6. Rota sintética para o preparo de poli (*N*-isopropilacrilamida) com metilviologênio terminal (PNIPAm-MV)

A Tabela 3.3 apresenta as características dos reagentes utilizados para o estudo dos sistemas de inclusão ternários.

Obtenção de metilviologênio (MV^+)

25 g (160 mmol) de 4,4'-dipiridil e 250 mL de diclorometano foram adicionados a um balão de fundo redondo de 50 mL. Em seguida, 12,5 mL (200 mmol) de CH_3I foram diluídos em 10 mL de diclorometano em um funil de adição e essa

solução foi inserida gota a gota ao meio reacional, que foi agitado a 25 °C até o dia seguinte. O produto foi separado por funil de placa porosa, lavado com diclorometano duas vezes e seco em estufa à vácuo a 50 °C por 12 h. Foi obtido um sólido amarelo. Rendimento 39,0 g (82 %).

Tabela 3.3. Reagentes utilizados para a síntese dos polímeros funcionalizados com metilviologênio e obtenção da cucurbiturila.

Reagente		Procedência	Pureza
1,6-hexametileno diisocianato	OCN(CH ₂) ₆ NCO	Sigma Aldrich	98%
2-bromoetanol	BrCH ₂ CH ₂ OH	Sigma Aldrich	95%
6-iodo-1-hexino	C ₆ H ₉ I	Sigma Aldrich	≥98.0%
Ácido 4,4'-azobis(4-ciano valérico)	HOCOCH ₂ CH ₂ C(CH ₃) ₃ (CN)N=NC(CH ₃)(CN)CH ₂ CH ₂ COOH	Sigma Aldrich	≥ 98,0 %
Azida de sódio	NaN ₃	Sigma Aldrich	99,0%
Cloreto de 4-vinilbenzeno	H ₂ C=CHC ₆ H ₄ CH ₂ Cl	Sigma Aldrich	90%
Cucurbiturila[8]	CB[8]	sintetizado	73%
Dilaurato de dibutil estanho	(CH ₃ CH ₂ CH ₂ CH ₂) ₂ Sn[OCO(CH ₂) ₁₀ CH ₃] ₂	Sigma Aldrich	95%
Dissulfeto de carbono	CS ₂	Sigma Aldrich	≥ 99 %
Etanotiol	C ₂ H ₅ SH	Sigma Aldrich	97%
Fosfato de potássio	K ₃ PO ₄	Sigma Aldrich	97%
Hexafluorofosfato de amônio	NH ₄ PF ₆	Sigma Aldrich	≥95%
Hexafluorofosfato de tetraquis(acetonitril) cobre (I)	[(CH ₃ CN) ₄ Cu]PF ₆	Sigma Aldrich	97%
Iodeto de metila	CH ₃ I	Sigma Aldrich	99,5 %
N-isopropilacrilamida	H ₂ C=CHCONHCH(CH ₃) ₂	Sigma Aldrich	97%
Poli(etileno glicol) monometil éter	CH ₃ (OCH ₂ CH ₂) _n OH	Sigma Aldrich	-
SiO ₂ -Azo		Sintetizado	-
Sulfato de sódio	Na ₂ SO ₄	VETEC	-
Sulfato de magnésio	MgSO ₄	Sigma Aldrich	≥99.99%
Tetrafluoroborato de amônio	NH ₄ BF ₄	Sigma Aldrich	≥ 97 %
Tetrahidrofurano	THF	Sigma Aldrich	≥ 98 %
Tribrometo de fósforo	PBr ₃	Sigma Aldrich	97%

Todos os reagentes foram utilizados sem purificação prévia.

A água utilizada em todo estudo foi de grau MilliQ.

Síntese de MVOHBrI (MV²⁺)

Primeiro, 12,04 g (40,40 mmol) de MV foram dissolvidos em 500 mL (9,57 mol) de acetonitrila em um balão de fundo redondo de 1 L, sob agitação, a 80 °C. Em seguida, 25 g (0,20 mol) de 2-bromo etanol foi diluído em 30 mL de acetonitrila e esta solução foi adicionada à mistura, que permaneceu sendo agitada a 80 °C por 3 dias. Foi obtido um sólido amarelo. Este foi filtrado, lavado duas vezes com acetonitrila e seco em estufa à vácuo a 50 °C. Rendimento 11,2 g (66 %). Caracterizado por ¹H RMN (D₂O).

Troca iônica por tetrafluoroborato

Para a troca iônica 8,10 g (19,9 mmol) de MVOHBrI e 4,17 g (39,8 mmol) de NH₄BF₄ foram adicionados a 200 mL de acetonitrila em um balão de fundo redondo de 500 mL. O sistema foi deixado sob agitação em refluxo a 80 °C por 2 h. Um sal amarelo pálido foi removido por filtração em funil de placa porosa e descartado. O solvente foi retirado da porção líquida por pressão reduzida através de rota-evaporador. Obteve-se um sólido amarelo com rendimento de 7,71 g (99,5 %).

Síntese de MV-NCO 2.BF₄)

A uma solução de 0,43 g (1,0 mmol) de 1-(2-hidroxi-etil)-1'-metil-[4,4'-bipiridin]-1,1'-diíum di(tetrafluoroborato) em 200 mL de acetonitrila anidra, foi adicionado 2 mL de 1,6-hexametileno diisocianato (em excesso) e uma gota de dilaurato de dibutil estanho (TDL). O meio reacional foi agitado por 24 h à temperatura ambiente. O solvente foi evaporado sob pressão reduzida até aproximadamente 10 mL para depois ser adicionado 200 mL de éter etílico anidro. Um precipitado amarelado e grudento foi formado e a mistura foi condicionada no freezer por 30 minutos. Após este período o solvente foi decantado e retirado e o resíduo foi redissolvido em uma quantidade mínima de acetonitrila anidra. Este passo

foi repetido mais duas vezes e depois o precipitado foi seco sob pressão reduzida. Rendimento 0,54 g. A conversão foi determinada por espectroscopia na região do infravermelho e ^1H RMN.

Polimerização RAFT da *N*-isopropilacrilamida (PNIPAm-OH)

Os seguintes reagentes foram adicionados a um tubo de vidro do tipo Schlenk: 1,5 g (13,3 mmol) de *N*-isopropilacrilamida, 0,137 g (0,53 mmol) de agente de transferência de cadeia (CTA-OH) e 0,015 g (0,054 mmol) de ácido 4,4'-azobis(4-ciano valérico) (ACPA) dissolvidos em 6,6 mL de 1,4-dioxano. O CTA-OH já havia sido preparado para uso comum seguindo o procedimento reportado por Biederman.[78] A solução foi borbulhada com nitrogênio por 40 min. O tubo foi então selado e aquecido em um banho de óleo a 70 °C por 7 h. Após término, a reação foi resfriada em nitrogênio líquido e o polímero foi isolado por precipitação em éter etílico gelado. O produto foi coletado por decantação. Este foi redissolvido em tetrahidrofurano (THF) e a remoção do solvente foi feita por pressão reduzida, resultando em um sólido amarelo. O polímero foi caracterizado por ^1H RMN (DMSO) e GPC (THF).

Síntese de PNIPAm-MV

Adicionou-se 0,120 g (0,178 mmol) de MV-NCO a uma solução de 0,183 g (0,059 mmol) de PNIPAm-OH em 5 mL de acetonitrila anidra. Após a adição de uma gota de TDL, a solução resultante foi agitada por 48 h a temperatura ambiente. O solvente foi parcialmente evaporado sob pressão reduzida e o produto foi obtido por precipitação em éter etílico gelado.

O precipitado foi lavado com THF e o solvente de lavagem foi coletado. Ao final o solvente foi evaporado sob baixa pressão e obteve-se um pó amarelo. Rendimento: 0,168 g (75 %). O produto foi caracterizado por ^1H RMN (DMSO) e GPC (THF).

3.1.7. Rota sintética para o preparo de poli (óxido de etileno) com metilviologênio terminal (PEO-MV)

Bromação do poli(etileno glicol) monometil éter

Em um balão de fundo redondo de 500 mL, foram adicionados 5 g de poli(etileno glicol) monometil éter (5000 g mol^{-1}) e 200 mL de diclorometano. A solução foi agitada por 1 h à temperatura ambiente. Adicionou-se 0,5 mL de tribrometo de fósforo à mistura. A reação foi parada após verificação do deslocamento do sinal da metila terminal ao PEO por ^1H RMN (CDCl_3), aproximadamente 12 h, que comprovou a incorporação do brometo na estrutura.

Foi adicionada uma solução de NaCl 10 % ao meio reacional e extraiu-se o PEO com diclorometano (3x50 mL). Utilizou-se MgSO_4 como agente secante. A solução final foi rota-evaporada e resultou em um sólido branco.

Síntese de poli(óxido de etileno) com azida terminal

Adicionou-se 5 g (1 mmol) de bromo poli(etileno glicol) monometil éter, 0,65 g de azida de sódio (10 mmol) e 100 mL de dimetilsulfóxido (DMF) anidro em um balão de 100 mL. A mistura reacional foi agitada por dois dias a temperatura ambiente e sob atmosfera de nitrogênio. Foi adicionada uma solução de 300 mL de NaCl 10 % e realizou-se extração três vezes com diclorometano. As fases orgânicas foram combinadas e secas com MgSO_4 . O solvente foi reduzido a cerca de 10 mL por rota-evaporação e o polímero precipitado em éter etílico. O produto final foi coletado por filtração e, subsequentemente, foi seco como um sólido branco. O polímero foi caracterizado por ^1H RMN (D_2O).

Síntese de dihexafluorofosfato de 1-(5-hexin-1-il)-1'-metil-4,4'-bipiridina

Adicionou-se 7,5 g (0,025 mol) de iodeto de 1-metil-4,4'-bipiridina com 5,2 g (0,025 mol) de 6-iodo-1-hexino e 250 mL de acetonitrila anidra em um balão de fundo redondo de 500 mL. A mistura reacional foi aquecida até refluxo a 80°C e

mantida sob agitação e fluxo de nitrogênio por cinco dias. Um precipitado vermelho foi coletado por filtração a vácuo e posterior recristalização em etanol resultou em cristais vermelho escuro do composto na forma de sal de diiodeto (8,5 g; 68 %). Uma troca iônica foi feita por PF_6^- pela diluição do composto em água, precipitação com hexafluorofosfato de amônio e recristalização em água.

Síntese do poli (óxido de etileno) com metilviologênio terminal (PEO-MV) via cicloadição azida-alqueno [3+2]

Uma solução de 21,7 mg (0,04 mmol) de dihexafluorofosfato de 1-(5-hexin-1-il)-1'-metil-4,4'-bipiridina e 200 mg (0,04 mmol) de PEO com azida terminal em 0,8 mL de DMSO foi borbulhada com nitrogênio por 1 h. Adicionou-se 14,9 mg (39,9 μmol) do catalisador $[(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{Cu}]\text{PF}_6$ à solução, que foi aquecida a 60 °C até o dia seguinte. O polímero foi precipitado com (45 mL) éter etílico e resultou em um sólido branco. O sólido foi dissolvido em água e extraído duas vezes com diclorometano. O solvente orgânico foi removido sob baixa pressão e resultou em um óleo incolor, que cristalizou como sólido esbranquiçado. O produto foi caracterizado por ^1H RMN (D_2O) e GPC (H_2O).

3.1.8. Obtenção da cucurbiturila 8 (CB[8])

O composto cucurbiturila CB[n] foi previamente sintetizado em larga escala seguindo procedimento reportado por Kim et al.[36] O produto é obtido na forma de mistura entre as cucurbiturilas 5, 6, 7, 8 e 10. Para obtenção da CB[8] foi realizada a dissolução de 100 g da mistura sólida em 1 L de H_2O milliQ e agitação por 24 h. Após este período a mistura foi filtrada e a fração sólida correspondente às CB[6], CB[8] e CB[10] foi separada por filtração com papel de filtro. A fração líquida correspondente às CB[5] e CB[7] foi reservada. Foram adicionados 300 mL de ácido clorídrico (HCl) concentrado e 100 mL de H_2O milliQ à fração sólida para dissolvê-la. A solução foi agitada por algumas horas e iniciou-se o processo de precipitação com etanol. Alíquotas de 50 mL de etanol foram sendo adicionadas até que a solução

amarelada se tornasse turva. Após este ponto a solução foi agitada por cerca de 2 h para posterior filtração. A porção separada foi seca em dessecador e analisada por ^1H RMN (DCL). A CB[8] precipita nas primeiras frações e posteriormente precipita a CB[6]. A etapa de precipitação foi realizada mais 4 vezes até o aparecimento de CB[6].

3.1.9. Partículas de SiO_2 -Azo

As partículas foram obtidas de Yan Lang e preparadas por ele através de procedimento publicado na revista *Angewandte Chemie International Edition*. [79]

3.1.10. Complexos ternários com cucurbiturila

Foram preparadas soluções de PNIPAm-MV 1 mmol l^{-1} (2600 g mol^{-1} , $\text{PDI}=1,27$), PEO-MV 1 mmol l^{-1} (5000 g mol^{-1} , $\text{PDI}= 1,02$), SiO_2 -Azo $1,35 \text{ g l}^{-1}$ ($\sim 0,02 \text{ mmol l}^{-1}$ Azo) e CB[8] 1 mmol l^{-1} . Detalhes de síntese são descritos na Parte A. A concentração de grupos Azo nas partículas de SiO_2 -Azo é uma concentração média obtida de acordo com o estudo de Lan et al [79] nas partículas cedidas por ele.

Os sistemas foram preparados pela adição de $500 \mu\text{l}$ da dispersão de SiO_2 -Azo em $1000 \mu\text{l}$ da solução de polímero com metilviologênio terminal (PNIPAm-MV/PEO-MV ou PNIPAm-MV:PEO-MV) pré-complexado com $500 \mu\text{l}$ de CB[8]. A dispersão foi agitada por cerca de 10 min. Após 24 h, os sistemas foram submetidos a duas lavagens com água milliQ e centrifugação para eliminar possíveis partículas livres não complexadas.

A descrição dos sistemas preparados estão na Tabela 3.4.

Tabela 3.4. Descrição dos sistemas de inclusão ternário com CB[8].

	Sistema
1	PNIPAm-MV/trans- $\text{SiO}_2\text{Azo@CB[8]}$
2	PNIPAm-MV/PEO-MV/trans- $\text{SiO}_2\text{Azo@CB[8]}$

3.2. Caracterização das amostras

3.2.1. Calorimetria diferencial de varredura (DSC)

Medidas foram realizadas com dispersões aquosas 1 % (m/m) de sais complexos de bloco neutro usando um calorímetro VP-DSC (MicroCal, Northampton, MA) na faixa de 20-60 °C com taxa de varredura de 1,0 °C/min. As amostras foram equilibradas por 10 min antes de cada varredura. Cada experimento foi conduzido em triplicata com boa concordância entre as medidas. A linha base da referência (água x água) foi subtraída dos termogramas da amostra. Para controle do instrumento, aquisição e análise, os softwares MicroCal Origin 5.0 e OriginPro 8 foram utilizados.

3.2.2. Calorimetria de titulação isotérmica (ITC)

Os experimentos de ITC foram realizados em um equipamento Nano ITC TA instruments a 25 °C. Todas as amostras foram degaseificadas antes da medida. A titulação foi feita por 25 injeções sequenciais de 10 µL a cada 300 s de uma solução de polímero-MV de cerca de 0,5 mol L⁻¹ na cela de reação que continha 950 µL de uma solução de CB[8] 0,05 mol L⁻¹. Apenas para PEO-MV o tempo entre as adições foi aumentado para 430 s.

3.2.3. Cromatografia de permeação em gel (GPC)

O sistema GPC em THF utilizado para caracterizar o polímero PNIPAm-b-PAA consiste de uma coluna Shodex KF-806M a 40 °C conectada em série com um detector Viscotek VE 3580 RI e um detector Viscotek UV 2500. Tetrahidrofurano (THF) grau HPLC filtrado e degasado foi utilizado como fase eluente. Após filtração das soluções 5 mg ml⁻¹ de polímero em THF com filtro de poli(fluoreto de vinilideno) (PVDF) 0,45 µm Millipore, a amostra foi injetada com um volume de 100 µl e uma taxa de eluição de 1ml min⁻¹.

O sistema GPC em água utilizado para os polímeros do sistema ternário de inclusão com CB[8], consiste de uma coluna Shodex OHpak SB conectada em série

com um detector de arranjo de diodo Shimadzu SPD-M20A, um detector de índice de refração Wyatt Optilab rEX. As medidas foram feitas a 25 °C. O sistema GPC em THF utilizado para os polímeros do sistema ternário de inclusão com CB[8], consiste de duas colunas em série de 30 cm PLgel, eluídas com THF e calibrada com uma série de 6 padrões de poli(estireno) (M_p de 3000-60000 g mol⁻¹). As medidas foram feitas a 35 °C. Os polímeros foram analisados em ambos os sistemas na concentração de 5 mg ml⁻¹ a uma taxa de fluxo de 1 ml min⁻¹.

3.2.4. Espalhamento dinâmico de luz (DLS)

As medidas foram realizadas nas amostras utilizando ângulo $\theta=90^\circ$ em um sistema com goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH (Langen, Alemanha), equipado com sistema de detecção com dois fotodiodos em geometria pseudo-cruzada, com um laser de 22 mW de He-Ne ($\lambda=632,8$ nm) e correlator multi-tau ALV 7004. A temperatura foi controlada a 25,00 e 45,00 \pm 0,01 °C. Amostras de sal complexo na concentração desejada (concentração mínima investigada 0,01 % (m/m)) e amostras do sistema de inclusão ternário com CB[8] diluídas na proporção 1:3 foram colocadas nos tubos previamente lavados com Hellmanex 3 %.

As funções de correlação por tempo da luz espalhada $g^{(2)}(t)^{-1}$ foram analisadas usando um algoritmo de regularização constrita REPES (Regularized Positive Exponential Sum). Como resultado foi obtida uma distribuição de tempo de relaxação, τ . Amostras de sal complexo nas concentrações 0,01 % e 0,1 % (m/m) foram analisadas em diferentes ângulos para obter a frequência de relaxação média, $\Gamma = \tau^{-1}$, em diferentes valores do vetor de onda de espalhamento, $q = \frac{4\pi\eta_0}{\lambda \cdot \sin(\frac{\theta}{2})}$, onde n denota o índice de refração da água e λ é o comprimento de onda do laser. Assim o coeficiente de difusão aparente, D , foi determinado. A partir dos valores de D , o raio hidrodinâmico aparente R_H dos agregados foi encontrado utilizando a relação de Stokes-Einstein. Para amostras de 2 % (m/m) de sal complexo e amostras do sistema de inclusão ternário com CB[8] com ciclo de temperatura e irradiação foi utilizado um equipamento Malvern Nano Zetasizer com laser de 632,8 nm e detector posicionado

a 173°. Para estas amostras com alta turbidez, foi utilizado o sistema NIBS (Non-Invasive Backscatter optics)[80] para atenuar efeitos de espalhamento múltiplo relacionadas a alta concentração. As intensidades das funções de correlação com tempo foram analisadas pelo método de Cumulantes que apresentou um raio Z médio.

3.2.5. Espalhamento de raios X em baixo ângulo (SAXS)

Medidas foram realizadas utilizando a linha D11A-SAXS1 do Laboratório Nacional de Luz Síncrotron (LNLS, CNPEM, Brasil). Amostras de 2 % (m/m) de concentração foram injetadas numa porta amostra fechado com duas janelas de mica. As amostras sólidas foram seladas num sanduíche de Kapton. O comprimento de onda de radiação utilizado foi 1,550 Å e o padrão de espalhamento foi gravado sob vácuo. A intensidade espalhada em função do vetor de espalhamento, $I(q)$, foi obtida para uma faixa de q de 0,01 a 4 nm⁻¹. O software FIT2D foi utilizado para subtração do espalhamento do solvente e para converter imagens de SAXS 2D para distribuição 1D da intensidade espalhada.

3.2.6. Espectroscopia na região do ultravioleta-visível (UV-Vis)

Foi utilizada para determinar a turbidez das dispersões de sais neutros de copolímero em bloco em função da temperatura. As medidas foram realizadas utilizando um espectrofotômetro HP 8453 no comprimento de onda de 410 nm e software UV-Visible ChemStation. Amostras de 0,1 % (m/m) foram analisadas a uma taxa de aquecimento de 1,5 °C/min por um controlador de temperatura HP 89090A na faixa de 20 °C a 50 °C.

Para o sistema ternário de inclusão com CB[8], os espectros foram obtidos em um espectrofotômetro Varian Cary 4000 UV-vis. As concentrações das amostras estão indicadas no texto.

3.2.7. Microscopia eletrônica de transmissão (TEM)

As imagens foram obtidas no microscópio eletrônico de transmissão Zeiss, Libra 120, operando a 120 kV. A suspensão da amostra em água deionizada foi gotejada em uma grade de cobre (Ultrathin carbon film-hole carbon 400 mesh Cooper grids) recoberta por uma camada ultrafina de carbono (~4 nm).

3.2.8. Microscopia eletrônica de transmissão criogênica (Cryo-TEM)

Amostras foram preparadas utilizando um sistema de vitrificação com ambiente controlado (CEVS). A câmara foi deixada na temperatura desejada saturada com vapor de água para prevenir qualquer evaporação de água da amostra. Uma pequena gota da amostra (3,2 µL/0,5 % (m/m)) foi aplicada em uma grade de carbono Lacey 300 Mesh ambos condicionados a 25 °C ou 45 °C. Após 20 s a amostra foi colocada sobre a grade e mergulhada em etano líquido no seu ponto de congelamento. A espécie vítrea foi mantida em nitrogênio líquido até ser colocada em porta amostra criogênico. As imagens foram feitas em um microscópio FEI Talos F200C operando a 200 kV e equipado com uma câmera Ceta 16 Mpixel.

3.2.9. Potencial zeta

Medidas foram realizadas com um instrumento Malvern Nano Zetasizer em um ângulo de 12,8° em amostras de sal complexo 0,01 % (m/m) e amostras do sistema de inclusão ternário com CB[8] diluídas (1:4 em água). O potencial zeta foi calculado automaticamente a partir da mobilidade eletroforética medida, utilizando fator Smoluchowski, $f=1,5$ e equação de Henry: $U_e = \epsilon \zeta f / 6 \pi \eta$, onde U_e é a mobilidade eletroforética, ϵ é a constante dielétrica, η é a viscosidade e ζ é o potencial zeta.

3.2.10. Ressonância magnética nuclear de hidrogênio - ^1H RMN

Os espectros foram obtidos em um equipamento Bruker Avance 400 MHz. O solvente apropriado é indicado no texto. O preparo da amostra consistiu na dispersão de 0,5 mg de composto em cerca de 0,6 mL de solvente deuterado.

3.2.11. Ressonância magnética nuclear bidimensional de hidrogênio do tipo NOESY - H^1 RMN NOESY

Experimentos nas partículas de sal complexo de 0,01 % (m/m) de $C_{12}N_{57}E_{43}$ em D_2O foram realizados a 25 °C em um espectrofotômetro Bruker Avance-500, operando a 500 MHz e a 45 °C em um espectrofotômetro Bruker Avance-400, operando a 400 MHz. O espectro NOESY foi adquirido com 4096x256 pontos de experimento obtidos a 25 °C e 2048x256 pontos de experimento obtidos a 45 °C, utilizando um software Bruker com tempo de mistura 400 ms e 800 ms.

3.2.12. Tensão superficial

Foi utilizado um tensiômetro modelo Sigma 701 da KSV, método do anel. Consiste na medição da força máxima necessária para produzir o destacamento do anel mergulhado em solução, que é equivalente ao valor da tensão superficial. O anel du Noüy de platina foi submergido na dispersão de sal complexo 0,25 (m/m) em um frasco a 25 °C e 45 °C. As dispersões foram previamente termostatizadas por 30 min. Como medida padrão foi realizado o ensaio em água deionizada.

4. Estudo do comportamento de associação e efeito anisotrópico induzido por temperatura em sais complexos de bloco neutro de PEO e PNIPAm

Neste capítulo foram preparadas e caracterizadas partículas anisotrópicas termossensíveis através da associação eletrostática de surfactante dodeciltrimetilamônio com diblocos de poli(ácido acrílico) (PAA) com poli(óxido de etileno) (PEO) e poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAm). A partir da caracterização das partículas, que apresentam uma estrutura do tipo *core-shell*, são discutidas as possibilidades de distribuição dos blocos neutros na estrutura.

4.1. Resultados

Os sais complexos são descritos como agregados *core-shell* com um núcleo composto por micelas de surfactante interagindo com grupos acrilato e casca composta pelo polímero de bloco neutro. A parte interna é uma estrutura em equilíbrio termodinâmico, que é reproduzível dentro do agregado. A parte externa está fora do equilíbrio, não é solúvel em água e separa fase com o tempo. Portanto não é estável termodinamicamente, constitui uma dispersão.

Estrutura do núcleo

Primeiro foi investigada a estrutura interna dos agregados por SAXS (Figura 4.1). As posições relativas dos picos de difração ($4^{\frac{1}{2}}$, $5^{\frac{1}{2}}$, $6^{\frac{1}{2}}$) são associadas a fase cúbica *Pm3n*, presente em todos os sistemas.

Picos adicionais na Figura 4.1 aparecem em $1,74$ e $2,28 \text{ nm}^{-1}$ (posições relativas $3^{\frac{1}{2}}$ e $5^{\frac{1}{2}}$ indicadas na base do gráfico) para amostras contendo PNIPAm em temperatura ambiente. Mas, não pudemos atribuir esses picos inequivocamente a nenhuma das estruturas comuns reportadas para as mesofases de sais complexos. É

interessante notar que esses picos desaparecem quando as amostras são aquecidas a 45 °C. O aumento da temperatura desloca as curvas de SAXS ligeiramente para valores maiores de q e favorece apenas o aparecimento da fase líquido-cristalina cúbica $Pm3n$. De modo geral a temperatura não tem grande efeito sobre a estrutura da mesofase $Pm3n$, com todos os sistemas apresentando fase cúbica micelar, essencialmente a mesma reportada para a mistura *bulk* do mesmo surfactante com poliacrilato e água.[55]

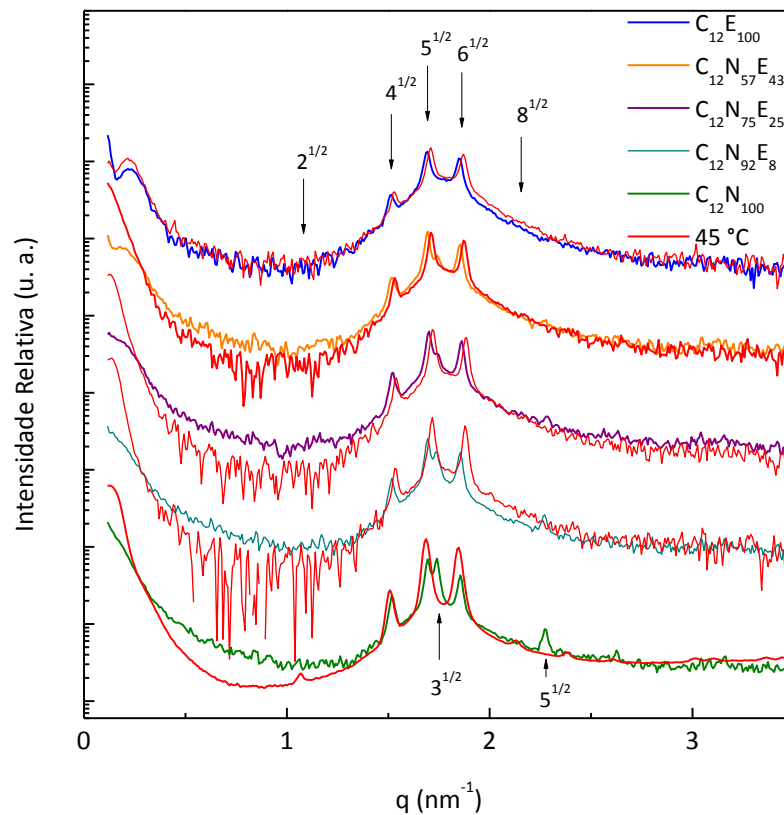


Figura 4.1. Curvas de SAXS dos sais complexos 2 % (m/m) em água de $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_{57}E_{43}$, $C_{12}N_{75}E_{25}$, $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$ a 25 °C e 45 °C (respectivas curvas vermelhas). As curvas foram transladadas no eixo de intensidade em escala log para melhor visualização dos picos de cada composto.

O parâmetro de cela cúbica a foi calculado a partir do coeficiente angular obtido do gráfico de $\left(\frac{q}{2\pi}\right)^2$ por índices de Miller da fase $Pm3n$ [53] a 25 °C e 45 °C como descrito na Equação 5. Os resultados são reportados na Tabela 4.1.

$$\left(\frac{q}{2\pi}\right)^2 = \left(\frac{1}{a}\right)^2 (h^2 + k^2 + l^2) \quad \text{Equação 5}$$

Onde q é o vetor de espalhamento e h, k, l são os índices de Miller da fase $Pm3n$.

Observação visual do efeito da temperatura

Amostras de todos os sais complexos a 2 % (m/m) são túrbidas e brancas a temperatura ambiente (Figura 4.2a). Os tubos mostrados na Figura 4.2b permaneceram em equilíbrio por 10 min a 45 °C e em seguida foram imediatamente invertidos. Observou-se que apenas a amostra $C_{12}N_{100}$ separa fase macroscopicamente, formando um gel viscoso, que gruda na parede do vidro após aumento da temperatura acima da LCST do PNIPAm, conforme Figura 4.2b, tubo 5.

Tabela 4.1. Raio hidrodinâmico aparente e parâmetro de cela cúbica dos sais complexos $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Sal complexo de bloco neutro	a (nm)		R_H (nm)±SD C= 0,01 % (m/m) ^a		R_H (nm)±SD C=0,1 % (m/m) ^a		R_H (nm)±SD C=2 % (m/m) ^b		
	25°C	45°C	25°C	45°C	25°C	45°C	25°C	45°C	25 °C – pós aquecimento ^c
$C_{12}E_{100}$	8.3	8.2	140±20	130±20	170±8	162±3	278±7	270±20	270±10
$C_{12}N_{57}E_{43}$	8.3	8.2	193±3	160±10	152±6	126±7	274±9	162±1	240±10
$C_{12}N_{75}E_{25}$	8.2	8.2	212±5	162±4	-	-	500±20	700±80	450±30
$C_{12}N_{92}E_8$	8.3	8.2	250±10	150±40	-	-	398±5	1400±300	1100±200
$C_{12}N_{100}$	8.3	8.3	185±4	135±3	176±9	90±10	400±30	N/D	N/D

^a Denota experimento de DLS realizado utilizando ângulo de espalhamento $\theta=90^\circ$ em um sistema de goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH e utilizando o algoritmo de regularização REPES.

^b Denota experimentos de DLS realizados utilizando ângulo de espalhamento $\theta=173^\circ$ em um equipamento Nanozetaser Malvern, analisado pelo método de Cumulantes utilizando NIBS devido à alta turbidez das amostras.

^c Denota amostras que foram mantidas em equilíbrio a temperatura ambiente por 24 h.

- Denota experimento não realizado.

N/D (não determinado). Estes experimentos não foram realizados a 2 % (m/m) devido à observação de separação de fase macroscópica.

Aumentando-se a temperatura, começa a ocorrer a desidratação das cadeias de PNIPAm e as partículas formam clusters para evitar contato com a água. Nenhuma mudança visual foi observada para $C_{12}E_{100}$ ou $C_{12}N_xE_y$, indicando que a presença de cadeias de PEO estabiliza as estruturas formadas e se opõe aos efeitos da desidratação da cadeia de PNIPAm devido ao aquecimento. Mais testes aumentando-se o tempo de equilíbrio até 24 h a 45 °C foram realizados e os resultados são similares aos mostrados para um tempo de equilíbrio de 10 min.

Deve-se mencionar que para dispersões nas concentrações de 0,01 % e 0,1 % (m/m) a 45 °C, nenhum sinal de separação de fase macroscópica pôde ser identificado nas amostras, até mesmo para as partículas de $C_{12}N_{100}$. Essa difícil visualização pode ser devido à baixa concentração do sal complexo presente.

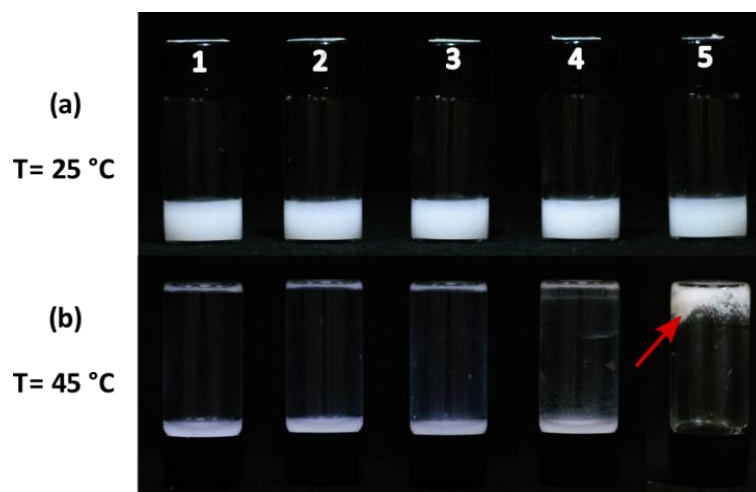


Figura 4.2. Efeito macroscópico do aumento da temperatura de (a) 25 °C para (b) 45 °C dos sais complexos 2 % (m/m) em água de (1) $C_{12}E_{100}$, (2) $C_{12}N_{57}E_{43}$, (3) $C_{12}N_{75}E_{25}$, (4) $C_{12}N_{92}E_8$, (5) $C_{12}N_{100}$. Em (b), os tubos foram invertidos após 10 min de equilíbrio a 45 °C para revelar a amostra com separação de fase na parede do vidro indicada pela seta vermelha.

Medidas de DLS em amostras diluídas

De modo a melhor investigar a resposta das partículas a mudanças de temperatura foram realizadas medidas de DLS variando-se a temperatura e a concentração. Para amostras com concentrações de 0,01 % e 0,1 % (m/m), a

intensidade de espalhamento de luz não é afetada pelo espalhamento múltiplo. Foi observada uma distribuição de tempo de relaxação unimodal tanto para $C_{12}N_{57}E_{43}$ (Figura 4.3 e Figura 4.4) quanto para $C_{12}E_{100}$ (Figura 4.5) e um regime não difusivo representado pela interdependência não-linear entre Γ e q^2 (Figura 4.6) para $C_{12}N_{57}E_{43}$.

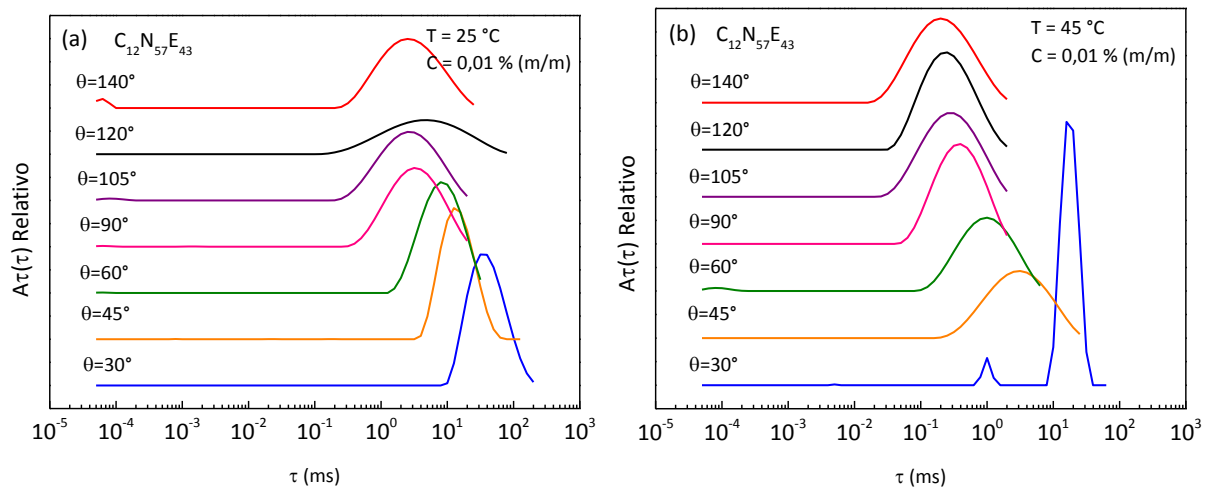


Figura 4.3 Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,01 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.

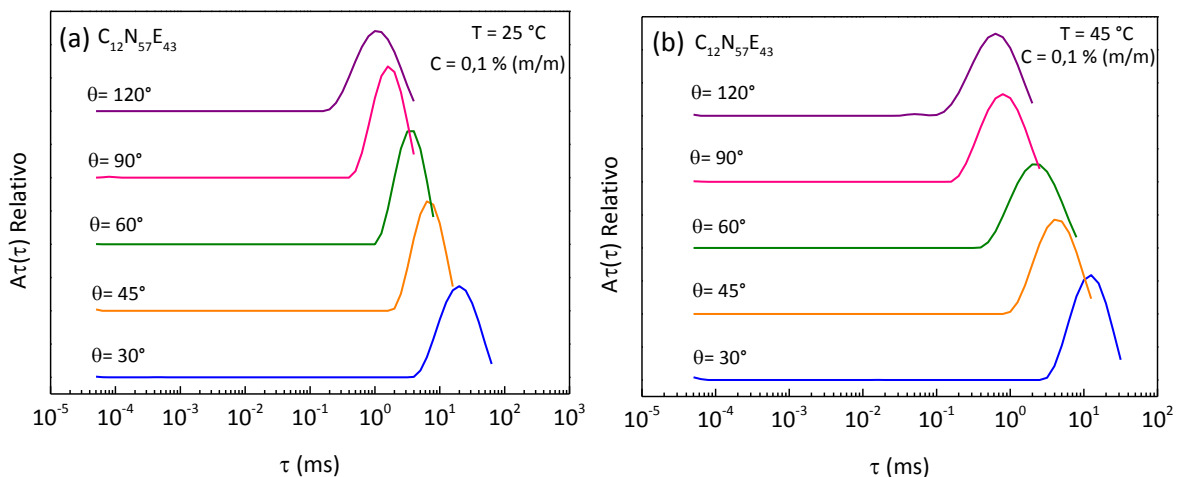


Figura 4.4. Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,1 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.

Os tamanhos das partículas calculados são listados como raio hidrodinâmico aparente, R_H , na Tabela 4.1 para as duas concentrações e temperatura

acima e abaixo da LCST do PNIPAm. Para todas as amostras com concentrações de 0,01 % e 0,1 % (m/m), o tamanho é próximo daquele reportado para partículas preparadas com sais complexos de copolímero em bloco contendo poli(acrilamida) como bloco neutro[57], mesmo para núcleos com geometria de mesofases diferentes.[58]

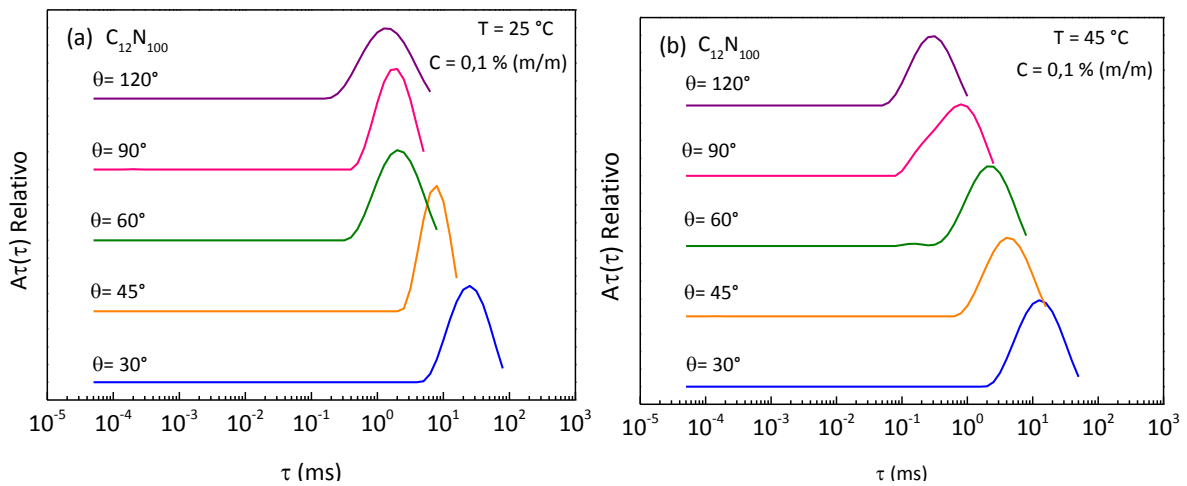


Figura 4.5. Distribuição de tempo de relaxação da partícula $C_{12}N_{100}$ 0,1 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C em diferentes ângulos.

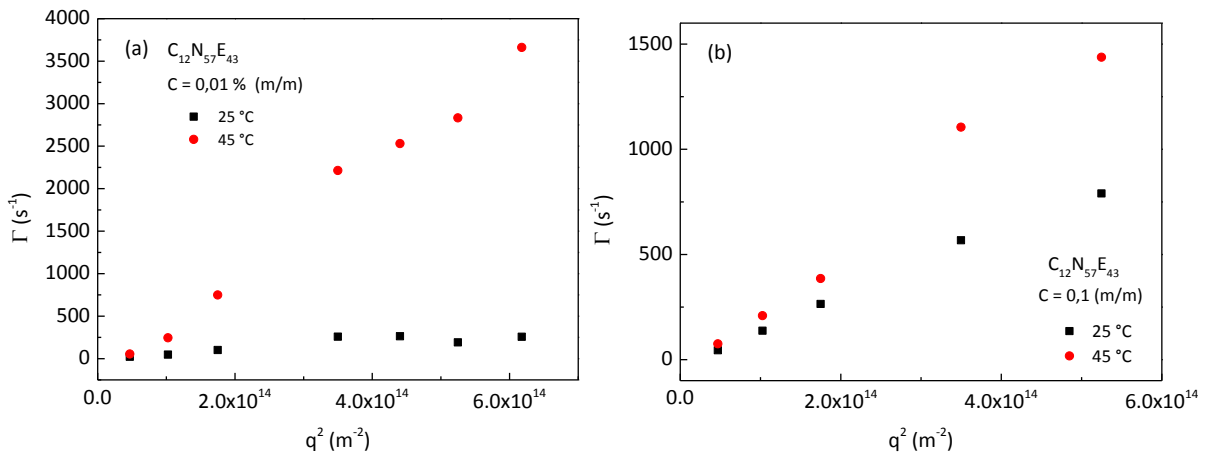


Figura 4.6. Taxa de decaimento (Γ) em função de q^2 para a partícula $C_{12}N_{57}E_{43}$ (a) 0,01 % e (b) 0,1 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Os dados das amostras 0,01 % na Tabela 4.1 revelaram que o tamanho das partículas aumenta com o aumento da quantidade de PNIPAm, exceto para partículas de $C_{12}N_{100}$ cujo tamanho é similar aqueles de $C_{12}N_{57}E_{43}$. Além disso, a 0,01 % e 0,1 %, o tamanho das partículas aumenta com o aumento da quantidade de PNIPAm, exceto para partículas de $C_{12}N_{100}$ cujo tamanho é similar aqueles de $C_{12}N_{57}E_{43}$.

não há sinal de agregação ou formação de *clusters* de partículas quando a temperatura é aumentada acima da LCST do PNIPAm. Ao contrário, existe um sensível decréscimo nos valores de R_H que é consistente com a desidratação da casca de partículas contendo PNIPAm, com exceção da amostra $C_{12}E_{100}$.

A força repulsiva que evita a agregação entre partículas resulta geralmente da densidade de carga e/ou efeitos estéricos. Em geral, por apresentar potenciais zeta com valores negativos, no limiar de -30 mV, existe uma repulsão suficientemente alta que estabiliza o sistema. Considerando que a carga superficial pode ser suprimida pela presença de íons no sistema, medidas de DLS em concentração 0,01 % também foram feitas com amostras na presença de quantidades variáveis de NaCl (Tabela 4.2). Neste caso, seria esperado um favorecimento da agregação, mas os valores de raio hidrodinâmico permaneceram essencialmente os mesmos, inclusive após aquecimento. A adição de NaCl afeta a estrutura interna das partículas de sal complexo, aumentando seu parâmetro de cela devido ao bloqueio parcial da atração eletrostática e em concentrações mais altas, acima de $0,1 \text{ mol l}^{-1}$, destrói a estrutura líquido-cristalina interna das partículas.[57][81][82]

Tabela 4.2. Raio hidrodinâmico aparente de soluções aquosas de sal complexo $C_{12}N_{57}E_{43}$ 0,01 % (m/m) com diferentes concentrações de NaCl.

[NaCl] (mol L ⁻¹)	25 °C		45 °C	
	R_H (nm)	Pico1	R_H (nm)	Pico1
0	170±4	230±30	156±6	180±30
0,0335	-	-	136±4	140±10
0,0614	-	-	130±10	128±6
0,0850	-	-	113±4	119±5
0,1053	-	-	106±1	120±5

Medidas de DLS em amostras concentradas 2 %(m/m)

Para esclarecer a possível influência da concentração no comportamento das partículas, medidas de espalhamento de luz foram realizadas em amostras de 2 %

(m/m). Nessa concentração a 25 °C, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_{57}E_{43}$ apresentam partículas de tamanhos similares (Tabela 4.1). Com o aumento da fração de PNIPAm, há um aumento no tamanho das partículas que pode estar relacionado a presença de mais e mais longas cadeias de PNIPAm na série, e adicionalmente tornam a partícula menos hidrofílica.

Em temperaturas maiores (45 °C), partículas de $C_{12}E_{100}$ permanecem com o mesmo tamanho, as $C_{12}N_{57}E_{43}$ diminuem sensivelmente, provavelmente devido ao colapso das cadeias de PNIPAm conforme observado para dispersões diluídas. No entanto, quando se compara a série de resultados obtidos a 45 °C, relativo ao aumento progressivo da quantidade de PNIPAm, há uma tendência de aumento significativo do tamanho de partícula. Fato interessante é que após resfriamento, a maioria dos sistemas recuperam seu tamanho inicial, exceto $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$, mesmo após 24 h. Esses sistemas com maior quantidade de PNIPAm apresentam reversibilidade parcial de seus agregados possivelmente devido ao enovelamento dos blocos maiores de PNIPAm. Para a amostra $C_{12}N_{75}E_{25}$ a quantidade de blocos hidrofílicos de PEO é suficiente para obstruir esse efeito e tornar a agregação totalmente reversível.

Medidas de DSC e turbidez

Medidas de DSC de alta sensibilidade (Figura 4.7) em dispersões 1 % (m/m) revelaram um pico endotérmico por volta de 32 °C para $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}N_{57}E_{43}$.

Este pico está relacionado à desidratação de cadeias de PNIPAm em partículas de $C_{12}N_{100}$, contendo apenas copolímero de PNIPAm, com entalpia de transição de $7,4 \text{ kJ mol}^{-1}$ de NIPAm e partículas de PNIPAm e PEO, $C_{12}N_{57}E_{43}$, com entalpia de transição de $7,1 \text{ kJ mol}^{-1}$ de NIPAm. Esses valores estão próximos à faixa reportada para soluções poliméricas de PNIPAm 0,1-1 % (m/m) em água entre 5,6-8,4 kJ mol^{-1} . [83] [84] [85]

A turbidez das amostras também foi monitorada em função da temperatura para dispersões de 0,1 % (m/m) (Figura 4.8).

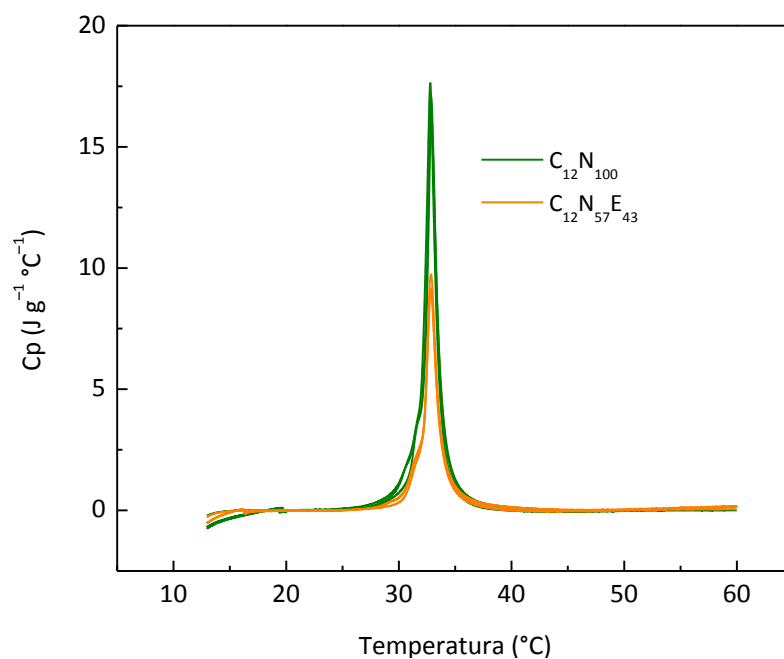


Figura 4.7. Curvas de DSC das partículas $\text{C}_{12}\text{N}_{100}$ e $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ 1 % (m/m) em água analisada em três medidas consecutivas, indicam a desidratação das cadeias de PNIPAm por aquecimento (pico endotérmico).

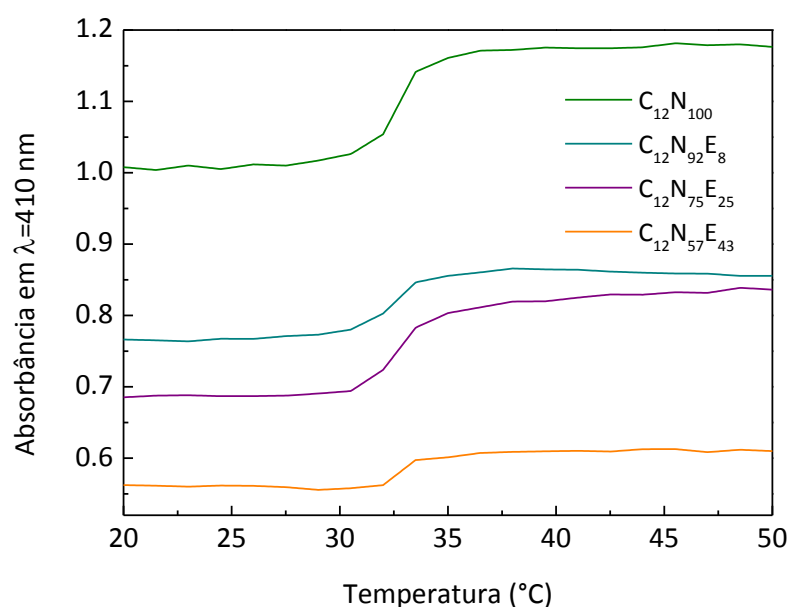


Figura 4.8. Turbidimetria das partículas $\text{C}_{12}\text{N}_{100}$, $\text{C}_{12}\text{N}_{75}\text{E}_{25}$, $\text{C}_{12}\text{N}_{92}\text{E}_8$ e $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ 0,1 % (m/m) em água em função da temperatura.

Para amostras de $\text{C}_{12}\text{N}_{100}$ um claro aumento da turbidez é observado. Para as misturas, um pequeno aumento na turbidez é observado começando em 32 $^\circ\text{C}$, consistente com a desidratação das cadeias de PNIPAm detectado por DSC. Como

nenhuma agregação de partículas foi observada nesta faixa de concentração, esse aumento da turbidez está provavelmente mais associado com o aumento no espalhamento de luz devido a mudanças no índice de refração como resultado da desidratação do PNIPAm.[86] As partículas de $C_{12}E_{100}$ não foram analisadas nesse conjunto, pois não apresentam sensibilidade a temperatura.

Resultados de SAXS na região de q baixo, entre $0,1$ e 1 nm^{-1}

Para entender os efeitos da composição da casca das partículas e da temperatura de agregação, os dados de SAXS foram explorados na região de $0,12$ a $0,7 \text{ nm}^{-1}$. Para isso, as curvas de SAXS são apresentadas em escala logarítmica em ambos os eixos, como mostrado na Figura 4.9.

As partículas $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_{100}$ apresentam perfis distintos na faixa de q baixo, sendo que para as misturas existe uma mudança gradual de um limite a outro. Para $C_{12}E_{100}$, uma oscilação correspondente ao fator forma da partícula é observada. Para sais complexos com quantidades crescentes de PNIPAm, esta oscilação desaparece gradualmente. Berret et al.[87] investigaram sistemas similares de surfactantes e copolímeros em bloco por espalhamento de nêutrons em baixo ângulo (SANS) aplicando o algoritmo padrão de Monte-Carlo para simular um modelo de “cadeia” das micelas para o núcleo da partícula. Eles observaram esta mesma oscilação para amostras diluídas, a qual desaparece gradualmente com o aumento da concentração das partículas. Esse comportamento foi justificado pela ocorrência de um fator de estrutura interpartícula, que culmina com o aparecimento de um pico de interferência por volta $0,09 \text{ nm}^{-1}$ para amostras concentradas ($> 15 \% \text{ (m/m)}$). A faixa de valores de q observada na Figura 4.9 não nos permite verificar o aparecimento do pico de interferência. Contudo, a tendência observada mostrou que o aumento da quantidade de PNIPAm aumenta o fator estrutura entre as partículas, da mesma forma observada por Berret com o aumento da concentração da amostra. Isso é um indicativo de que quanto maior a quantidade de PNIPAm, maior a tendência das

partículas de se agregarem e está de acordo com os resultados de DLS para amostras na mesma concentração (2 % (m/m)).

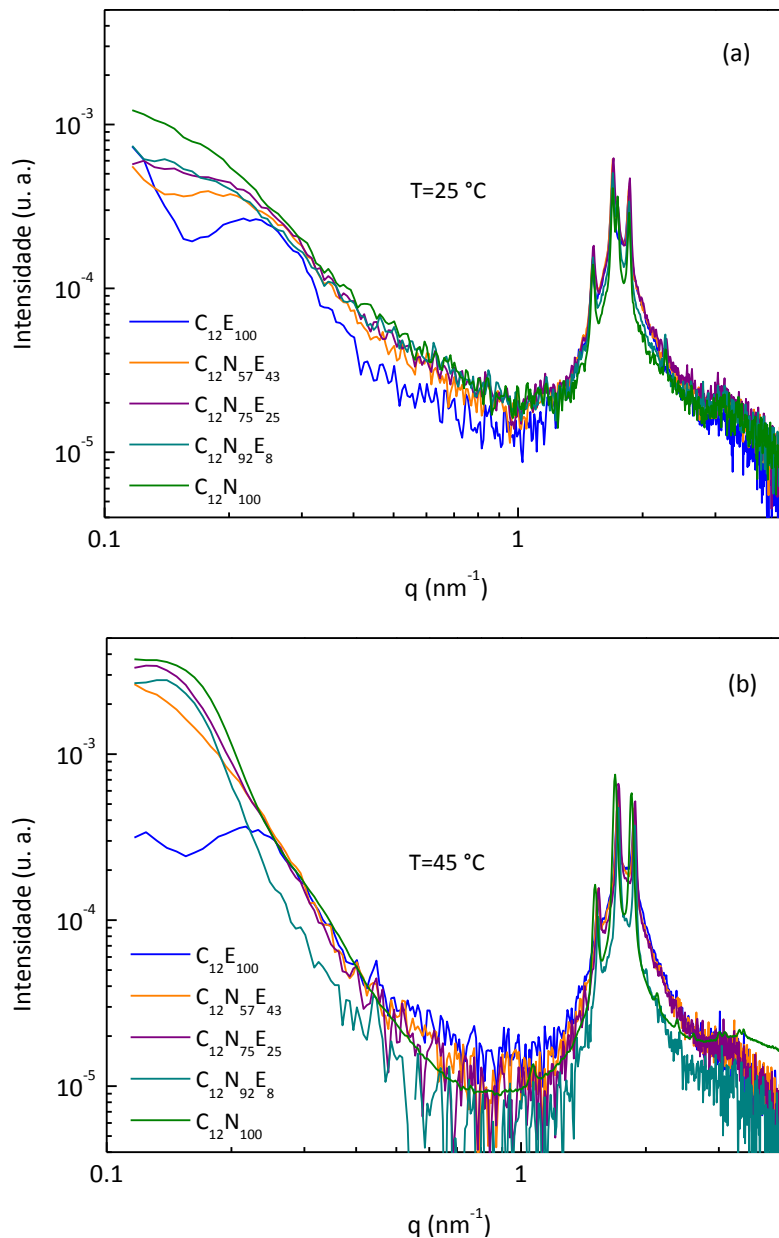


Figura 4.9. Curvas de SAXS com escala logarítmica das partículas $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 2 % (m/m) em água a (a) $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ e (b) $45\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Com exceção das partículas de $C_{12}E_{100}$, todos os outros sais complexos apresentam diferentes perfis de espalhamento na região de q baixo após aquecimento a $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Figura 4.9.b). A mudança deve estar relacionada a contração na

casca e agregação de partículas, evidenciada por DLS para partículas $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ em temperaturas maiores que a LCST do PNIPAm.

Estabilidade coloidal

Considerando a estabilidade coloidal desses sistemas, todos os sais complexos reportados nesse estudo formam dispersões aquosas que separam de fase no tempo de duas semanas para amostras preparadas a 2 % (m/m). É interessante notar que apresentam núcleo líquido cristalino reprodutível. Outro fator que deve ser considerado é que essas partículas possuem uma carga de superfície negativa (Tabela 4.3), como já mencionado.

Tabela 4.3. Valores de potencial ζ dos sais complexos $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01 % (m/m) em água a 25°C e 45 °C.

Sal complexo de bloco neutro	ζ (mV) \pm SD C=0,01 % (m/m)	
	25 °C	45 °C
$C_{12}E_{100}$	-31 \pm 4	-28 \pm 3
$C_{12}N_{57}E_{43}$	-23 \pm 4	-26 \pm 3
$C_{12}N_{75}E_{25}$	-28 \pm 1	-35 \pm 7
$C_{12}N_{92}E_8$	-27 \pm 1	-28 \pm 5
$C_{12}N_{100}$	-25 \pm 8	-34 \pm 4

As partículas apresentam valores de potencial ζ por volta de -30 mV (Tabela 4.3) para todas as amostras a 25 °C e 45 °C, sendo a carga um importante fator de estabilidade cinética.[88] Pelo protocolo de preparo de sais complexos de Svensson, idealmente cada unidade negativa do poliânion é compensada por uma unidade de surfactante catiônico. Uma vez disperso em água existe dissociação do cátion surfactante $C_{12}TA^+$ e, portanto, uma carga residual negativa é esperada. A origem da carga negativa está relacionada a dissociação do surfactante na fase contínua.

Segregação de cadeias de PEO e PNIPAm – resultados de RMN ^1H NOESY

Outro fator investigado foi a existência de segregação entre os diferentes polímeros de bloco neutro, PEO e PNIPAm. De modo a verificar a segregação na partícula, foram realizados experimentos de RMN NOESY aplicados para misturas desses dois diblocos, conforme reportam alguns trabalhos na literatura.[67], [89] Essa técnica é útil para determinar se prótons específicos não ligados covalentemente estão próximos no espaço ($d < 0,5$ nm). As medidas de RMN NOESY foram realizadas para $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ a 25 °C e 45 °C. Se as cadeias de PEO e PNIPAm estão distribuídas aleatoriamente, picos de correlação cruzada deveriam aparecer nas posições indicadas pelos círculos vermelhos na Figura 4.10 em 3,64 ppm para PEO e 1,09 ppm para PNIPAm, que correspondem ao deslocamento químico dos picos mais intensos para cada polímero (PEO e PNIPAm). O espectro obtido não contém esses picos de correlação e, portanto, indicam pouca proximidade entre essas cadeias.

A 45 °C um deslocamento de campo baixo dos picos mais intensos é observado, e os picos atribuídos ao PNIPAm são alargados devido à baixa difusão e formação de objetos maiores. Sendo assim, ficam mais difíceis de atribuir. Além disso, a ausência de picos de correlação é a mesma observada em temperatura baixa.

Os espectros de RMN ^1H são apresentados na Figura 4.11 para uma análise simplificada dos deslocamentos químicos dos diferentes sais complexos estudados.

Medidas de tensão superficial

Se a segregação entre os blocos de PEO e PNIPAm leva a partículas anisotrópicas (Patchy ou Janus), poderíamos esperar que essas partículas apresentassem atividade superficial, como reportado para outros sistemas.[90] Por essa razão, foram realizadas medidas de tensão superficial utilizando dispersões de partículas 0,25 % (m/m) com copolímeros puros e suas misturas.

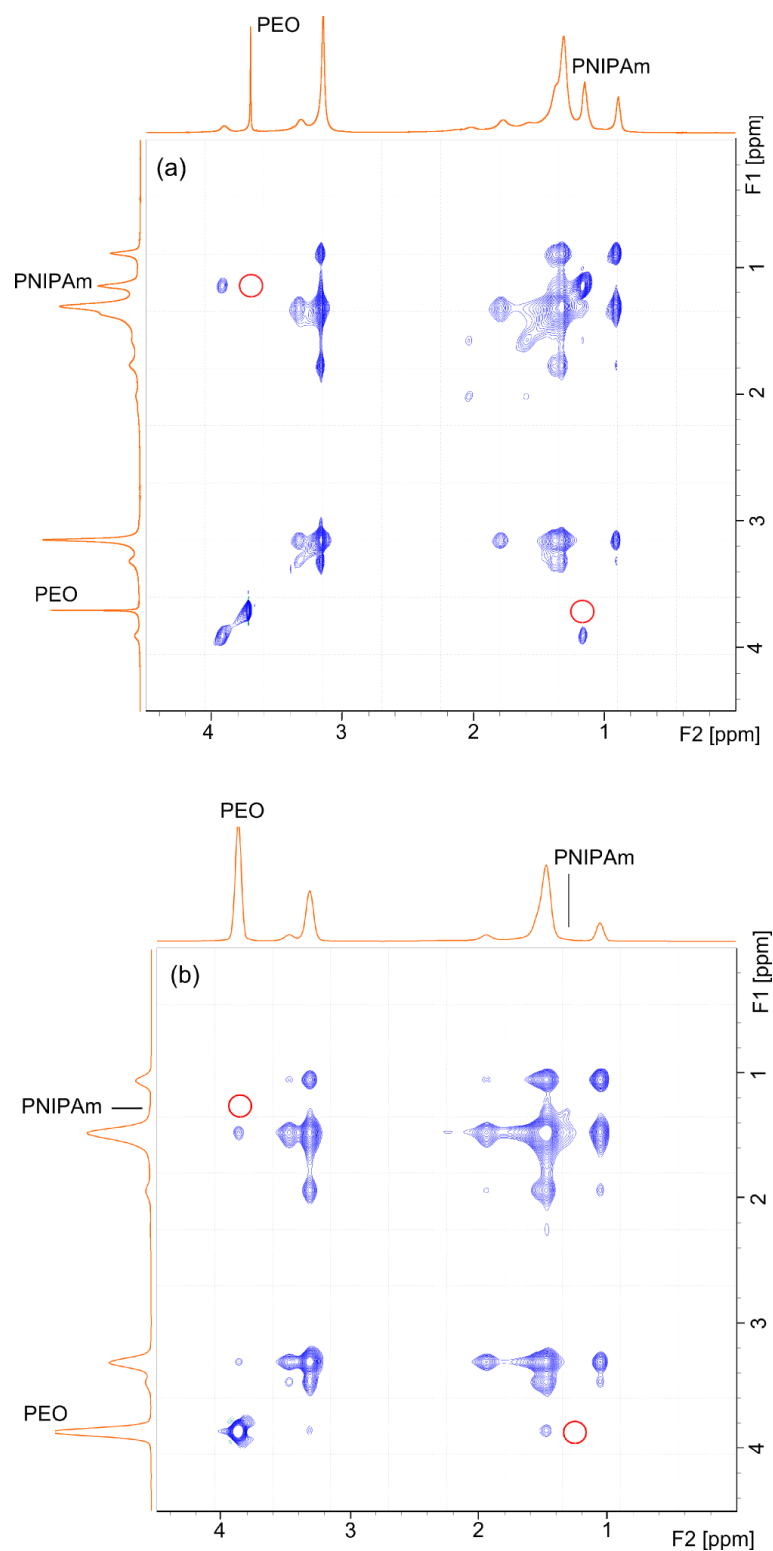


Figura 4.10. Espectro de RMN 2D ^1H NOESY de $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ disperso em D_2O a (a) 25 °C e (b) 45 °C. Os círculos vermelhos indicam posições onde se esperariam picos de correlação.

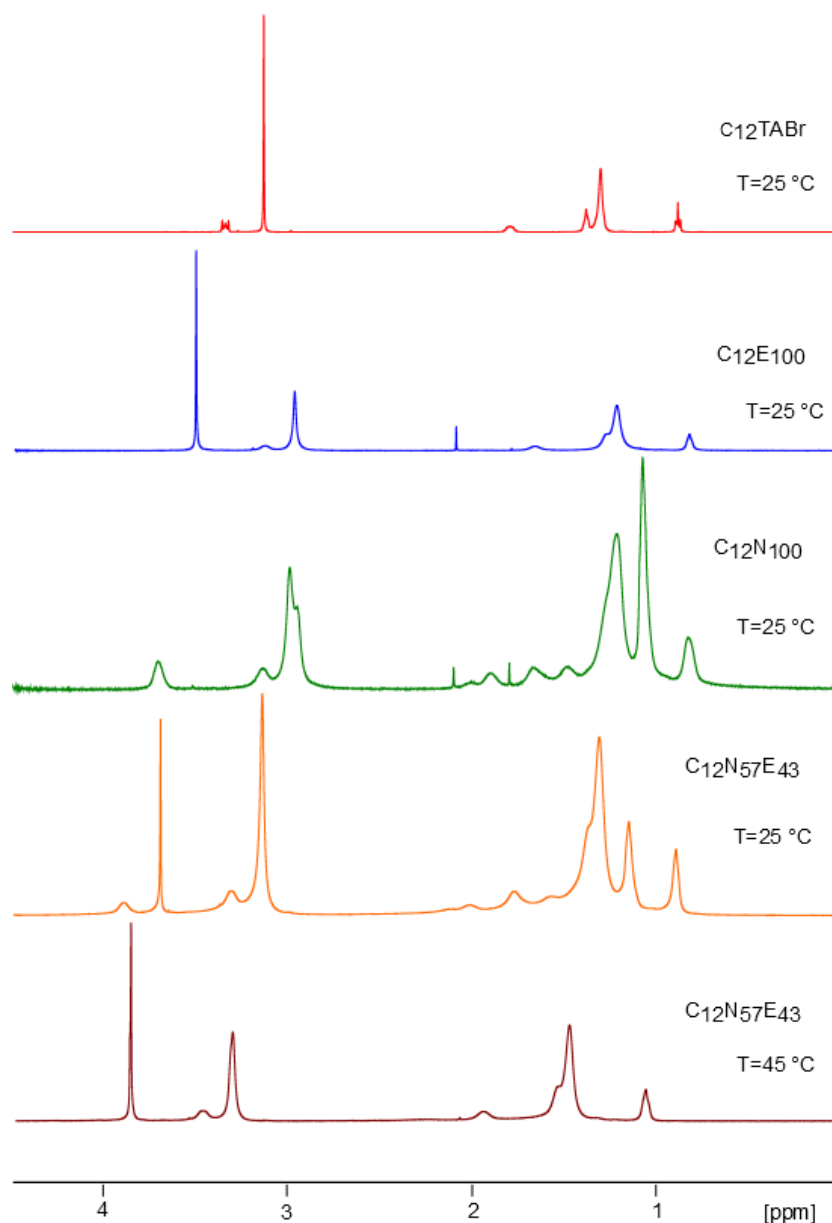


Figura 4.11. Espectro de ^1H RMN comparativo de C_{12}TABr , $\text{C}_{12}\text{E}_{100}$, $\text{C}_{12}\text{N}_{100}$, $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ a $25\text{ }^\circ\text{C}$ e $\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$ a $45\text{ }^\circ\text{C}$ (400 MHz, D_2O).

Tabela 4.4. Tensão superficial dos sais complexos $\text{C}_{12}\text{N}_{100}$, $\text{C}_{12}\text{E}_{100}$ e $\text{C}_{12}\text{N}_x\text{E}_y$ 0,25 % (m/m) em água a $25\text{ }^\circ\text{C}$ e $45\text{ }^\circ\text{C}$.

Amostra	Tensão superficial (mN/m)	
	25 °C	45°C
$\text{C}_{12}\text{N}_{100}$	26,7	35,9
$\text{C}_{12}\text{N}_{57}\text{E}_{43}$	31,7	34,8
$\text{C}_{12}\text{E}_{100}$	30,3	38,5

Os resultados, mostrados na Tabela 4.4, revelam valores de tensão superficial baixos, por volta de 32 mN/m mesmo para dispersões de $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}E_{100}$, provavelmente devido a dissociação dos íons surfactantes do núcleo da partícula, já mencionado para explicar a carga negativa do potencial ζ dessas partículas. Como tal, esses resultados não são conclusivos e podem apenas indicar que as partículas não apresentam maior atividade superficial do que íons de surfactante dissociados.[91]

Análises de Cryo-TEM

Foram realizadas medidas de cryo-TEM das partículas $C_{12}N_{75}E_{25}$ a 25 °C e 45 °C. As imagens resultantes são mostradas na Figura 4.12. Essas imagens não apresentam resolução suficiente para observar a estrutura líquido-cristalina no núcleo, mas permitem ver que as partículas são esféricas e apresentam tamanhos na faixa de 20 a 120 nm. De modo geral, essas observações concordam com os resultados de DLS listados na Tabela 4.1 a 0,01 %.

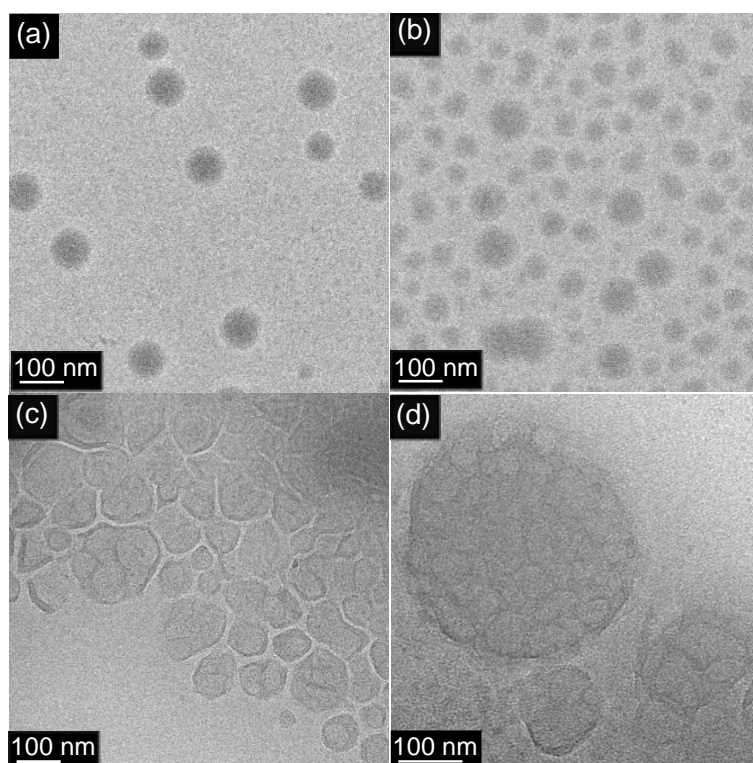


Figura 4.12. Cryo-TEM da amostra $C_{12}N_{75}E_{25}$ dispersa em H_2O 0,5 % (m/m) em água preparada a 25 °C (a e b) e 45 °C (c e d).

É esperado que os tamanhos de partícula (Figura 4.13) estimados a 25 °C a partir das imagens de cryo-TEM sejam menores do que os derivados dos dados de DLS, porque este último contém contribuições da camada de hidratação das partículas e espalhamento de partículas maiores. Os dados de DLS apresentados são consistentes com um sistema polidisperso, mas não bimodal, como pode ser visto nas Figura 4.4 e Figura 4.5. As imagens a 45 °C sugerem partículas ligeiramente menores formando agregados maiores.

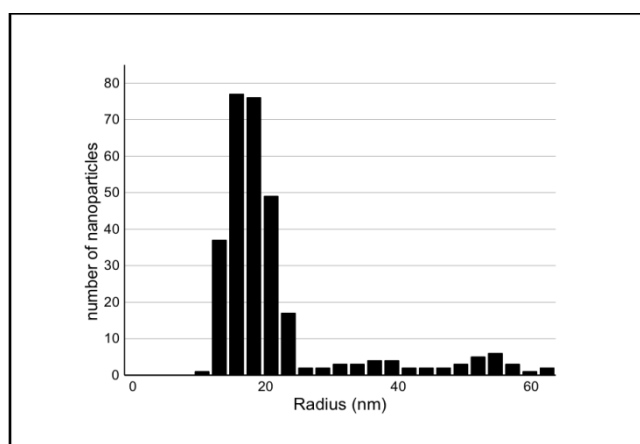


Figura 4.13. Histograma do raio das partículas de $C_{12}N_{75}E_{25}$ a 25 °C a partir do cryo-TEM baseado na contagem de 300 partículas.

Apesar de PEO e PNIPAm apresentarem pouco contraste no cryo-TEM, a partir da Figura 4.12d podemos confirmar que a transição do PNIPAm deve controlar a associação final.

4.2. Discussão

Estrutura interna do núcleo

No primeiro estudo do grupo desse tipo de sistema[57] foi reportado que a ordem interna é atingida quando o surfactante é titulado à solução de polímero de carga oposta (sais complexos) em contraposição à mistura direta de soluções de surfactantes e polímeros, mesmo com a composição exata para produzir

neutralidade de cargas.[92] No presente estudo, nós observamos que a mesma estrutura cúbica micelar $Pm3n$ é também obtida quando sais de copolímero em bloco são formados utilizando-se de blocos neutros de PEO ou PNIPAm, sugerindo uma insensibilidade da ordenação devido à presença ou natureza dos blocos hidrofílicos. A estrutura do núcleo das partículas reproduz exatamente aquela obtida com sais complexos preparados com surfactante catiônico e poliacrilato e é controlada pela cadeia alquílica do surfactante.[55] Dois outros picos de uma fase não identificada estão presentes para amostras contendo blocos de PNIPAm a temperatura ambiente. Alguns desses picos, de acordo com a sequência, $3^{1/2}$ e $5^{1/2}$, são esperados para a mesofase *hcp*, mas outros picos estão faltando. A mesofase *hcp* foi reportada para sistemas de sais complexos baseados no surfactante dodeciltrimetilamônio e poliacrilato[54] e também para sais complexos etoxilados com surfactante hexadeciltrimetilamônio.[93] Em ambos os casos, o aparecimento de *hcp* está relacionado a cadeias alquílicas do surfactante menores ou à baixa densidade de carga do copolímero. Quando as interações hidrofóbicas são dominantes, os polímeros entropicamente levam as moléculas de surfactante a formar estruturas esféricas oblatas, o que acarretaria na perda da fase *hcp* composta por micelas altamente esféricas.[94] Contudo, com base nos resultados apresentados não pudemos atribuir inequivocamente esses picos à mesofase *hcp*.

Se assumirmos que as partículas a 25 °C são próximas a esferas com base nas imagens de cryo-TEM, num primeiro momento, após aquecimento a 45 °C o núcleo poderia conter uma fração significativa dos blocos hidrofóbicos. Nessa temperatura, os blocos de PNIPAm se desidratam, como confirmado por DSC e então se espera que eles sejam incorporados pelas micelas hidrofóbicas. Estudos anteriores com a incorporação de solutos hidrofóbicos pelos agregados de sais complexos[95] indicam que compostos como p-xileno e ciclohexano são incorporados nas micelas do surfactante (nesse caso cilindros de fase hexagonal) causando um aumento do raio devido ao seu inchamento. Os resultados apresentados indicam que a distância centro a centro entre micelas adjacentes, definida pelo parâmetro cúbico α ,

permanece constante. Esse resultado não é inconsistente com o inchamento das micelas em função da incorporação de blocos de PNIPAm, apenas indica que o balanço entre as forças de atração e repulsão entre micelas permanece o mesmo.

A esse respeito, parece surpresa que, para sais complexos contendo PNIPAm, a estrutura interna permaneça inalterada acima da LCST do PNIPAm, exceto pelos picos atribuídos à fase não identificada, que desaparecem. Por isso é mais provável que a 25 °C as cadeias de PNIPAm se mantenham hidratadas, assim permanecendo na casca das partículas e que a 45 °C permaneçam na casca formando clusters conforme pode ser visto na Figura 4.12c e d.

Composição e agregação das partículas

Com relação a composição das partículas, poderíamos pensar em dois casos limite para o sal complexo da mistura de dois copolímeros diferentes: a) a formação de partículas puras individuais ou b) a formação de partículas totalmente misturadas como representado no esquema da Figura 4.14.

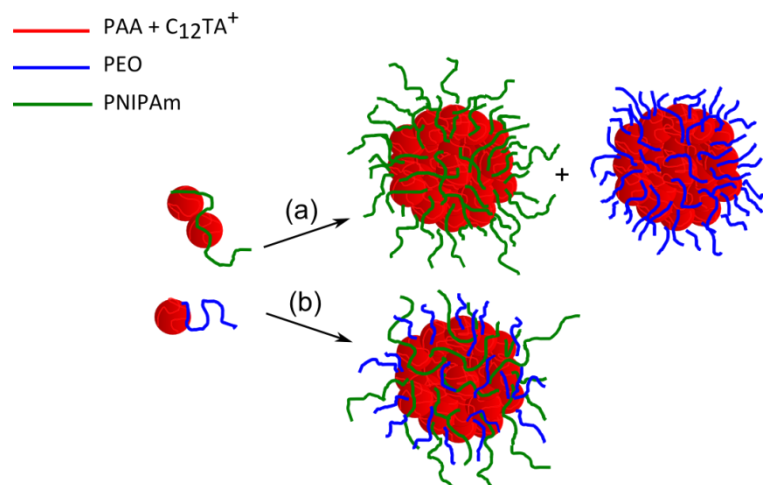


Figura 4.14. Representação esquemática de duas possibilidades limite para partículas de C₁₂N_xE_y: (a) devido à segregação dos blocos de PEO e PNIPAm, existe a formação de duas populações diferentes de partículas. (b) os blocos de copolímeros diferentes estão distribuídos aleatoriamente em todas as partículas formadas.

A melhor maneira de acessar esse problema é analisar os efeitos da temperatura nas partículas de mistura com a premissa de que partículas formadas apenas por PEO não são afetadas pela temperatura enquanto aquelas formadas apenas por PNIPAm são. Os resultados de DSC confirmam que, mesmo na mistura, os blocos de PNIPAm desidratam em cerca de 32 °C (Figura 4.7). Fato suportado também por medidas de turbidimetria que são consistentes com o aumento do índice de refração como resultado esperado da desidratação do PNIPAm.

Observação visual, medidas de DLS e SAXS em função da temperatura indicam que partículas da mistura sempre apresentam comportamento intermediário entre aquele das partículas puras, algumas vezes com uma tendência de convergir com o aumento da quantidade de PNIPAm. Além do mais, a distribuição de tempo de relaxação com duas populações de tamanhos diferentes não está presente para amostras de $C_{12}N_xE_y$. Se houvesse uma população apenas de partículas de $C_{12}E_{100}$ não esperaríamos uma variação de tamanho após o aumento da temperatura, enquanto uma segunda população relacionada a partículas de $C_{12}N_{100}$ mudaria de tamanho acima de 32 °C. Essas são evidências fortes em favor da formação de partículas mistas compostas por PEO e PNIPAm como mostrado em Figura 4.14b e que sua composição segue aquela da mistura global.

Medidas de DLS em função da temperatura não revelam nenhum aumento no tamanho induzido por aquecimento das amostras em baixa concentração (até 0,1 % (m/m)), indicando que nenhuma agregação ocorre. De fato, o raio hidrodinâmico apresenta uma pequena diminuição devido ao aquecimento, que pode estar relacionada à desidratação e ao colapso das cadeias de PNIPAm. Devido à diferença de massas molares entre as cadeias de PNIPAm ($M = 24000 \text{ g mol}^{-1}$) e PEO ($M = 5200 \text{ g mol}^{-1}$), parece razoável ter partículas de $C_{12}E_{100}$ ligeiramente menores em tamanho do que as de $C_{12}N_{100}$, e que seu colapso leva a uma diminuição geral no tamanho da partícula. Não é claro neste estágio, o porquê das partículas de PNIPAm em baixas concentrações não agregarem pelo aquecimento, mesmo após a adição de NaCl para blindar a repulsão eletrostática. Mas os resultados de DSC confirmam a desidratação

dos blocos de PNIPAm a 32 °C. A única explicação possível seria o encontro reduzido das partículas devido a sua baixa concentração. Em um estudo anterior com macromoléculas escova termossensíveis, Lee e colaboradores[96] reportaram que a agregação acima da LCST do copolímero foi observada apenas para soluções concentradas (5 % (m/m) no caso deles), enquanto que sistemas diluídos (abaixo de 0,5 % (m/m)) diminuem de tamanho com o aumento da temperatura, similarmente ao que observamos. Em todos os casos, o raio hidrodinâmico das partículas obtidas são similares aqueles encontrados para os sistemas de sais complexos de acrilato-acrilamida.[57]

Em concentrações altas (2 % (m/m)), os resultados de DLS confirmam a agregação das partículas de $C_{12}N_{75}E_{25}$, $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$ e isto se torna mais proeminente acima da LCST do PNIPAm, confirmando a contribuição dos blocos de PNIPAm na termossensibilidade das misturas. Apesar da desidratação do PNIPAm ser reversível[10], de acordo com os resultados de DSC a 1 % (m/m) a agregação da partícula pode ser apenas completamente reversível para $C_{12}N_{75}E_{25}$, retornando imediatamente ao seu tamanho original a 25 °C com a diminuição da temperatura. Já para as partículas de $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$, apenas reversibilidade parcial foi observada dentro de 24 h, possivelmente devido ao enovelamento dos blocos longos de PNIPAm. Em qualquer composição, a estrutura interna micelar cúbica permaneceu intacta. Contudo, a fase não identificada, presente a 25 °C em todas as amostras de $C_{12}N_xE_y$ e $C_{12}N_{100}$ desapareceu a 45 °C.

Com relação ao arranjo dos blocos de PEO e PNIPAm, os resultados de RMN NOESY indicam que eles estão segregados, mesmo a 25 °C. Seguindo esse raciocínio, poderíamos pensar numa série de possibilidades de distribuição dos blocos neutros na casca das partículas, conforme proposto na Figura 4.15.

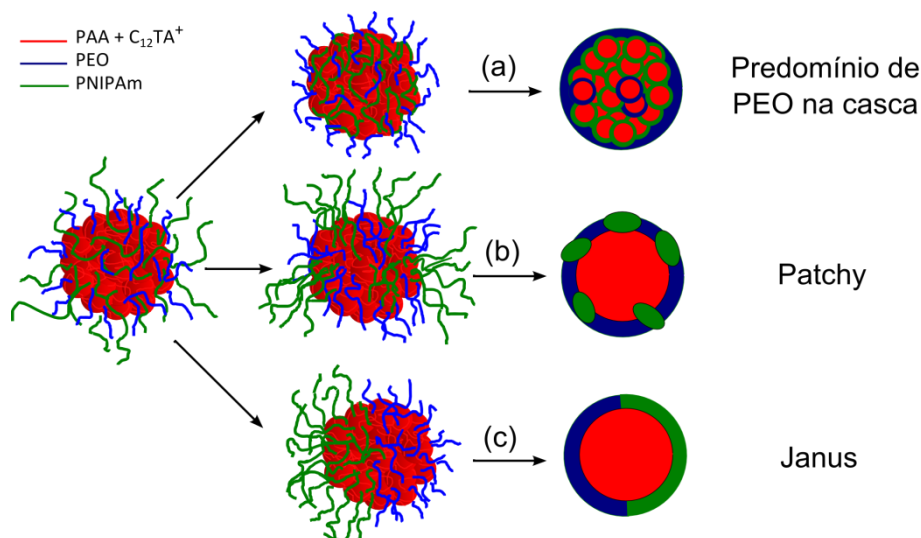


Figura 4.15. Representação esquemática dos modelos propostos para a segregação dos blocos de PEO (azul) e PNIPAm (verde) na casca das partículas de C₁₂N_xE_y em função do incremento de PNIPAm.

Os modelos de (a) a (c) devem seguir uma mudança progressiva das partículas com o aumento da quantidade de PNIPAm. Na situação representada na Figura 4.15a, a razão relativa PEO:PNIPAm é alta permitindo a formação de uma casca predominantemente de PEO. Nesse caso, as cadeias de PNIPAm estariam concentradas dentro ou sobre a interface das micelas do surfactante, tornando o interior do agregado mais rico em PNIPAm, especialmente acima da LCST. Micelas localizadas próximas ao núcleo da partícula ainda devem conter blocos de PEO que não podem alcançar a superfície fisicamente, mas não podemos descartar a possibilidade de migração preferencial do copolímero que enriqueceria o núcleo da partícula com cadeias de PNIPAm e a casca com cadeias de PEO, enquanto o balanço entre grupos acrilato e o surfactante é mantido. Esta condição é a mesma daquela reportada por Ma e colaboradores[89], formando um arranjo *core-shell-corona*. Com toda a casca ou boa parte de sua superfície rica em cadeias de PEO não seria esperado a formação de agregados pelas partículas. Seguindo esta ideia, as partículas de C₁₂N₅₇E₄₃ estão situadas mais provavelmente entre um modelo de casca dominada por PEO e uma partícula do tipo *Patchy*, porque nenhuma agregação é observada para as amostras 2 % (m/m), mesmo a 45 °C.

Partículas *Patchy* são formadas quando surgem domínios na superfície. Tais domínios podem estar aleatoriamente distribuídos ou distribuídos ao longo de uma direção específica na casca resultando em anisotropia. Como PNIPAm é menos hidrofílico do que PEO, esperaríamos que PNIPAm formasse domínios na superfície contínua de PEO quanto mais PNIPAm fosse adicionado ao sistema. Dependendo do balanço hidrofílico-hidrofóbico, as partículas podem formar uma estrutura como a mostrada na Figura 4.15b e esta situação é a mais provável de acontecer quando as partículas são anisotrópicas ou formar uma estrutura como a da Figura 4.15c. Este último caso representa a superfície de agregação na qual as cadeias de PEO e PNIPAm se arranjam na casca para produzir dois domínios diferentes, mais conhecida como partícula Janus.[18][66]

Deste modo as amostras $C_{12}N_{75}E_{25}$ e $C_{12}N_{92}E_8$ poderiam ser classificadas como partículas *Patchy* (b) ou Janus (c). Essas situações concordariam com a segregação entre as cadeias de PEO e PNIPAm indicada pelos resultados de RMN NOESY, apesar de não podermos determinar inequivocamente como esses domínios se arranjam.

A maior diferença entre $C_{12}N_{75}E_{25}$ e $C_{12}N_{92}E_8$ se deve à separação de fases, que foi completamente reversível após resfriamento para as dispersões de $C_{12}N_{75}E_{25}$, enquanto as de $C_{12}N_{92}E_8$ e mesmo a $C_{12}N_{100}$ apresentam reversibilidade parcial apenas, sugerindo efeitos cinéticos devido a agregação das partículas.

Para assegurar a termossensibilidade, uma grande quantidade de cadeias de PNIPAm é necessária, mas quando em excesso (no caso de $C_{12}N_{92}E_8$ e $C_{12}N_{100}$), as partículas se agregam para produzir separação de fase macroscópica e esse processo não é totalmente reversível. Como a agregação é observada a 2 % (m/m) e 45 °C, as cadeias de PNIPAm devem estar presentes na superfície, possibilitando a formação de *clusters* maiores com o aumento da temperatura devido ao aumento de sua hidrofobicidade.

Alguns artigos mostram que as cadeias de PEO e PNIPAm separam de fase até mesmo abaixo da LCST do PNIPAm[28][68][97] e por isso a formação de

superfícies anisotrópicas, *Patchy* ou Janus, pode ser esperada mesmo a temperatura ambiente. Acima da LCST, os domínios hidrofóbicos do PNIPAm levam a agregação das partículas devido à natureza diferente dos blocos de polímero.

Além disso, a falta de picos de correlação no RMN NOESY foi a principal evidência utilizada por Voets e colaboradores[98] para propor a formação de partículas Janus num sistema composto por PEO e PAm como par polímero hidrofílico em solução aquosa. Contudo, em outro estudo do mesmo grupo, com coacervados de misturas de polímeros de PEO e PNIPAm[87], o espectro de RMN NOESY mostrou a presença de picos de correlação. Eles observaram agregação induzida por temperatura e propuseram que PNIPAm estaria localizado no núcleo rodeado por uma camada escova de PEO, similar a situação na Figura 4.15a.

Utilizando toda informação experimental reportada neste trabalho, não foi possível encontrar meios de definir inequivocamente a distribuição das cadeias de PEO e PNIPAm na casca das partículas descritas. Elas estão mais provavelmente segregadas a temperatura ambiente numa configuração do tipo *Patchy*, contudo o modelo de partículas Janus não pode ser descartado.

Independente da clara discriminação do arranjo dessas cadeias na casca da partícula, a abordagem experimental proposta foi capaz de produzir partículas cineticamente estáveis com núcleo líquido cristalino que apresenta separação de fase induzida por temperatura. Então, para o propósito de agregação controlada e separação macroscópica de fase como meio de facilitar a remoção de partícula (ex, reciclagem), reversibilidade total é desejada e uma composição intermediária (no presente estudo cerca de 70 % (m/m) de PNIPAm) é sugerida. Consequentemente, a combinação de surfactante iônico com dois copolímeros dibloco, sendo um deles termorresponsivo, na proporção correta, é crucial para atingir agregação reversível induzida por aquecimento.

4.3. Conclusão

Este estudo é o primeiro a utilizar misturas de diblocos neutros na preparação de sais complexos para produzir partículas termossensíveis, reversíveis, com núcleo líquido cristalino. Elas foram preparadas e caracterizadas com sucesso, apresentam estabilidade cinética aceitável e estrutura do núcleo que concorda com os achados de artigos de sistemas similares. O uso de dois copolímeros com dois blocos neutros diferentes numa proporção ideal, sendo apenas um termossensível (PNIPAm), permitiu o controle sobre sua temperatura de agregação induzida e separação de fase.

Várias técnicas foram empregadas na caracterização das partículas. Os achados mais importantes revelam que elas apresentam tamanhos na faixa de 150-200 nm a 0,01 % (m/m) com potencial ζ negativo e imagens de cryo-TEM sugerem partículas esféricas. Com o aumento da temperatura, as cadeias de PNIPAm desidratam e colapsam a 32 °C, diminuindo o tamanho de partícula. Quando a quantidade de PNIPAm e concentração da partícula aumentam, o aquecimento leva a formação de *clusters* de partículas e, em alguns casos, a separação de fase macroscópica.

O comportamento intermediário de partículas mistas foi importante para propor que PEO e PNIPAm estão possivelmente segregados a temperatura ambiente em uma configuração do tipo *Patchy*.

Esses resultados devem promover um melhor entendimento de sais complexos obtidos de polímeros dibloco e futuras aplicações como sistemas de resposta rápida a temperatura.

5. Adição de sal simples seguida de diálise como alternativa para o preparo de misturas de sais complexos de blocos neutro e núcleo líquido-cristalino

Neste capítulo propõe-se o controle do encontro dos blocos poliméricos de poli(óxido de etileno-*b*-ácido acrílico) (PEO₁₃₆-*b*-PAA₇₂) e poli(*N*-isopropilacrilamida-*b*-ácido acrílico) (PNIPAm₂₁₂-*b*-PAA₁₃₈) com o surfactante dodeciltrimetilamônio (C₁₂TAOH) por meio de diálise. Esse estudo consistiu na introdução de um sal simples (KCl), a fim de desfazer a estrutura do agregado e recuperá-la sistematicamente por meio do processo de diálise para retirada do KCl. A perda e recuperação da estrutura da fase líquido-cristalina foi monitorada por SAXS. Esta abordagem foi aplicada a sais complexos preparados por dois protocolos de mistura: (I) o sal complexo obtido da titulação de uma solução contendo os dois polímeros dibloco com o surfactante, (II) o sal complexo obtido da mistura direta dos sais complexos de cada polímero.

5.1. Resultados

Estudo preliminar

Um estudo preliminar foi realizado para determinação da quantidade de sal simples a ser adicionado ao sistema C₁₂N₁₀₀ para promover tanto a quebra da estrutura interna do agregado quanto sua recuperação após diálise.[99] Nesse estudo, foram utilizadas duas concentrações de KCl: 0,34 mol l⁻¹ e 0,67 mol l⁻¹ (Figura 5.1). Com concentração de KCl 0,34 mol l⁻¹ *in situ*, observou-se o desaparecimento dos picos de difração da estrutura interna e formação de um halo, possivelmente relacionado à presença de micelas dispersas no meio. A perda total da estrutura só ocorre na maior concentração de KCl, como mostram as curvas de SAXS na Figura 5.1.

Nilsson *et al.*[100] realizaram um estudo com um sistema parecido composto por PAA-CTAB e observaram a perda da estrutura cristalina do sistema pela adição de KBr na faixa de 0,150-0,300 mol l⁻¹, bem como mostrou Vitorazi et al[77] trabalhando com sais complexos compostos por surfactante dodeciltrimetilamônio e copolímero PAA₁₀₀-b-PAm₃₆₆.

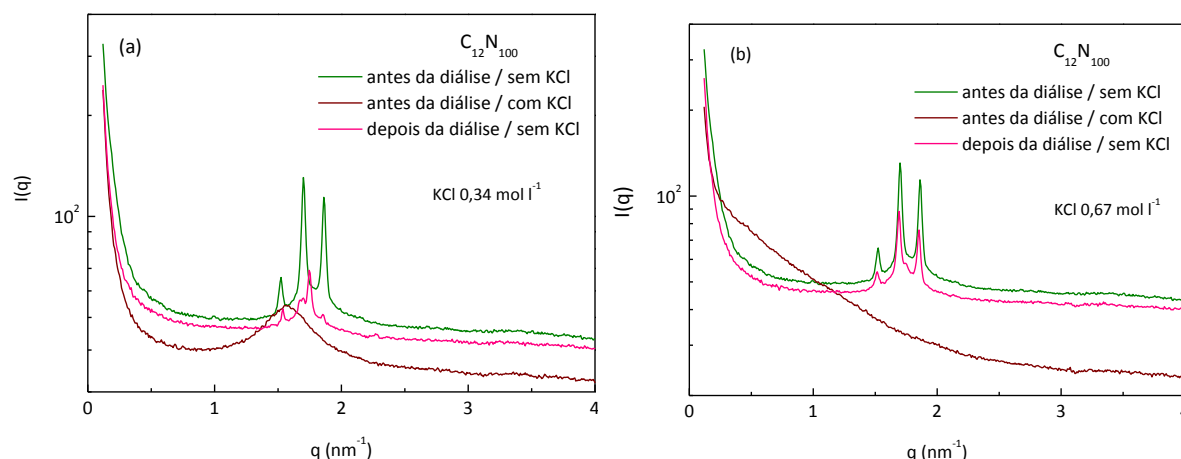


Figura 5.1. Curvas de SAXS do sistema C₁₂N₁₀₀ 2 % (m/m) em água com adição de KCl (a) 0,34 mol l⁻¹ e (b) 0,67 mol l⁻¹ antes e depois diálise.

A adição do sal simples, em concentração suficiente para gerar a perda do arranjo cristalino, promove o bloqueio da interação eletrostática entre o surfactante catiônico com grupos acrilato, que passam a se ligar aos íons simples (K⁺ e Cl⁻) presentes no meio. Desse modo as espécies de cargas opostas são misturadas em solução, mas não interagem devido a essa blindagem de cargas. Sendo assim, foi estabelecido para os testes subsequentes trabalhar com a concentração de 0,67 mol l⁻¹ de KCl. A liberação de íons Cl⁻ foi monitorada por medidas de condutividade, sendo o sal eliminado em cerca de 6 h para uma concentração inicial de 0,67 mol l⁻¹ de KCl e após 4 trocas de 500 ml de água MilliQ com pH 9.

Outra observação importante deste estudo foi que as trocas sucessivas da água de diálise sem o controle de pH levaram ao favorecimento da formação de ácido carbônico no meio. De modo que ocorre a neutralização dos grupos ácidos do bloco de poli(ácido acrílico), diminuindo o número de sítios ácidos disponíveis para interagir

com os grupos catiônicos do surfactante. Esse artefato reduz a reversibilidade do sistema por diálise e pode interferir na ordem do núcleo levando ao aparecimento da fase *hcp*, por exemplo. Por isso, água grau MilliQ com pH 9, ajustado pela adição de NaOH, foi utilizada para as trocas nos processos de diálise.

Estrutura interna do núcleo

Em termos de estrutura interna dos agregados, as curvas de SAXS antes da adição de KCl apresentam posições relativas de picos de difração ($4^{1/2}$, $5^{1/2}$, $6^{1/2}$) associadas a fase cúbica $Pm3n$, presente em todos os sistemas $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ (Figura 5.2), $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II) a 25 °C (Figura 5.3). A etapa antes da diálise está representada por curvas de cores específicas para cada sal complexo. Para as amostras $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II), contendo o copolímero PNIPAm-b-PAA, aparecem picos de difração em $1,74$ e $2,28 \text{ nm}^{-1}$, possivelmente atribuídos à presença da mesofase *hcp*.

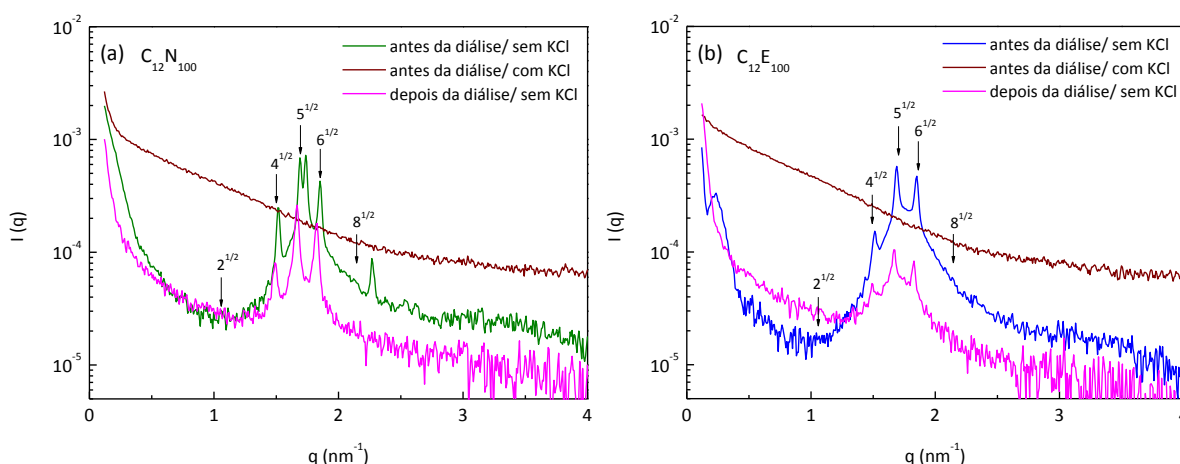


Figura 5.2. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas 2 % (m/m) em água de (a) $C_{12}N_{100}$ e (b) $C_{12}E_{100}$ a 25 °C.

Com a adição de KCl $0,67 \text{ mol l}^{-1}$ a estrutura interna é completamente desfeita como pode ser observado através das curvas de cor vinho (antes da diálise; com KCl) na Figura 5.2 e Figura 5.3. Os picos antes presentes não são mais observados.

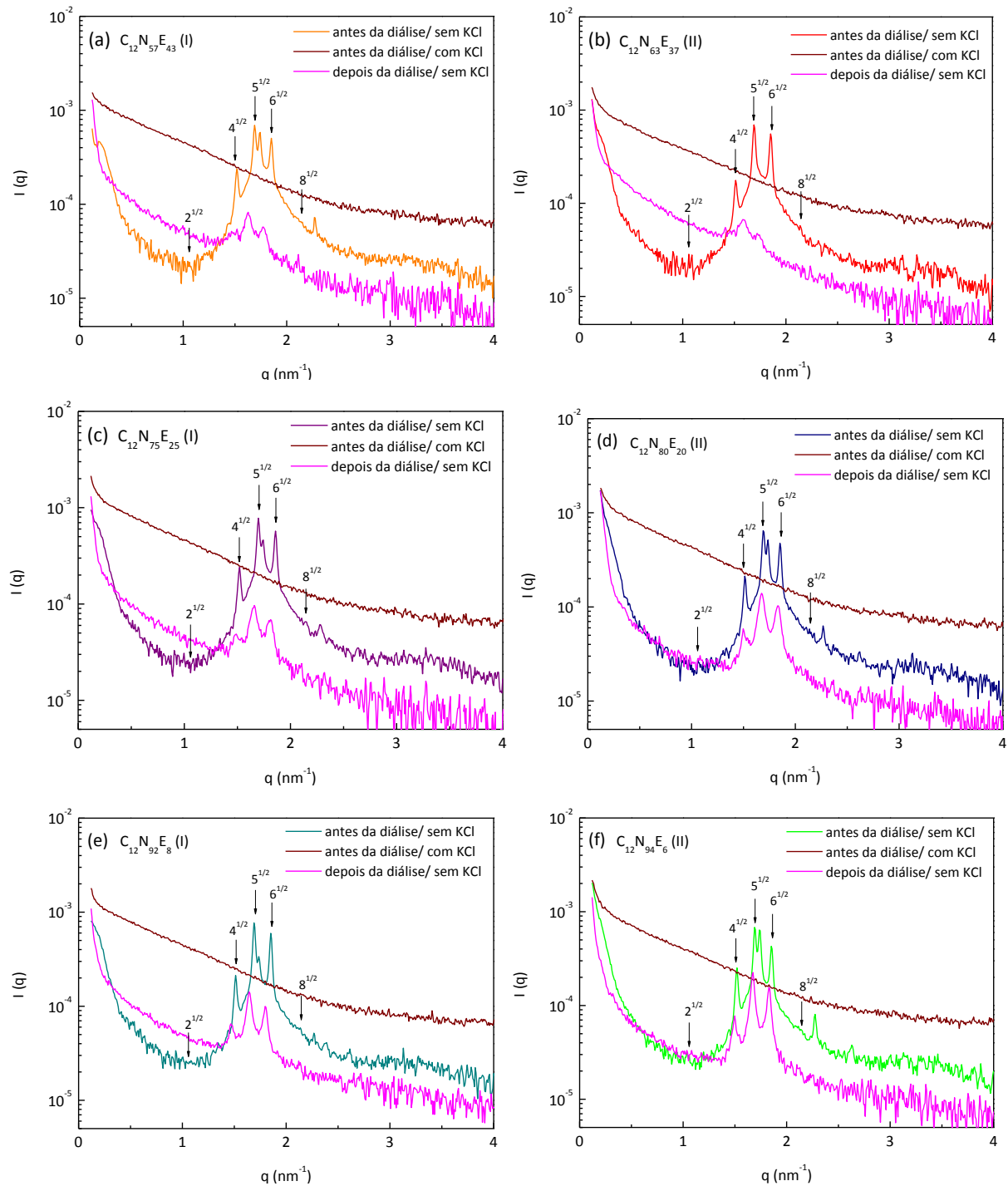


Figura 5.3. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas 2 % (m/m) em água de (a) $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I), (b) $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II), (c) $C_{12}N_{75}E_{25}$ (I), (d) $C_{12}N_{80}E_{20}$ (II), (e) $C_{12}N_{92}E_8$ (I) e (f) $C_{12}N_{94}E_6$ (II) a 25 °C.

Com a retirada do sal simples, após diálise, os picos tornam a reaparecer em todos os sistemas, conforme mostram as curvas em rosa. Nota-se que os picos de difração estão ligeiramente deslocados para valores menores de q em relação à curva

controle antes da diálise e sem KCl, remetendo a uma distância maior entre as micelas que formam o núcleo. Portanto, apesar da recuperação da ordem interna do núcleo, este pode se apresentar menos compacto, uma vez que o parâmetro de cela cúbica sofre aumento (Tabela 5.1). Após diálise os picos são mais bem definidos para os sais de $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_{100}$, nos quais não existe mistura entre blocos de PEO e PNIPAm. Fato interessante é que os picos adicionais antes presentes em 1,74 e 2,28 nm^{-1} para os sistemas contendo PNIPAm, não reaparecem após a diálise.

Tabela 5.1. Parâmetro de cela cúbica das partículas de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ preparadas pelos protocolos (I) e (II) a 25 °C antes e após diálise.

Amostra	a (nm) a 25°C	
	antes da diálise	depois da diálise
$C_{12}E_{100}$	8,3	8,4
$C_{12}N_{57}E_{43}$ (I)	8,3	8,7
$C_{12}N_{75}E_{25}$ (I)	8,2	8,6
$C_{12}N_{92}E_8$ (I)	8,3	8,9
$C_{12}N_{63}E_{37}$ (II)	8,3	8,9
$C_{12}N_{80}E_{20}$ (II)	8,5	9,1
$C_{12}N_{94}E_6$ (II)	8,4	8,9
$C_{12}N_{100}$	8,4	8,4

Já para os sais $C_{12}N_xE_y$, independente do protocolo de preparo, se pela titulação de uma solução contendo os dois polímeros (I) ou pela mistura de $C_{12}N_{100}$ com $C_{12}E_{100}$ (II), os picos de difração após diálise são menos intensos. O perfil é essencialmente o mesmo quando se compara partículas de $C_{12}N_{57}E_{43}$ preparadas pelo protocolo (I) e $C_{12}N_{63}E_{37}$ preparadas pelo protocolo (II). Entretanto, com o aumento da quantidade de PNIPAm na proporção PNIPAm:PEO, começam a surgir pequenas diferenças no fator forma diretamente relacionado ao perfil da inclinação da curva de espalhamento na região de baixos valores de q , dependendo do protocolo de mistura

adotado. Do protocolo (I) resulta uma curva mais inclinada, que não se sobrepõe a curva controle inicial. Já o protocolo (II) remete o perfil da curva controle.

O efeito da temperatura foi avaliado para dispersões de sal complexo depois da diálise, na ausência de KCl a 25 e 45 °C e está reportado na Figura 5.4. juntamente com as curvas das amostras não dialisadas.

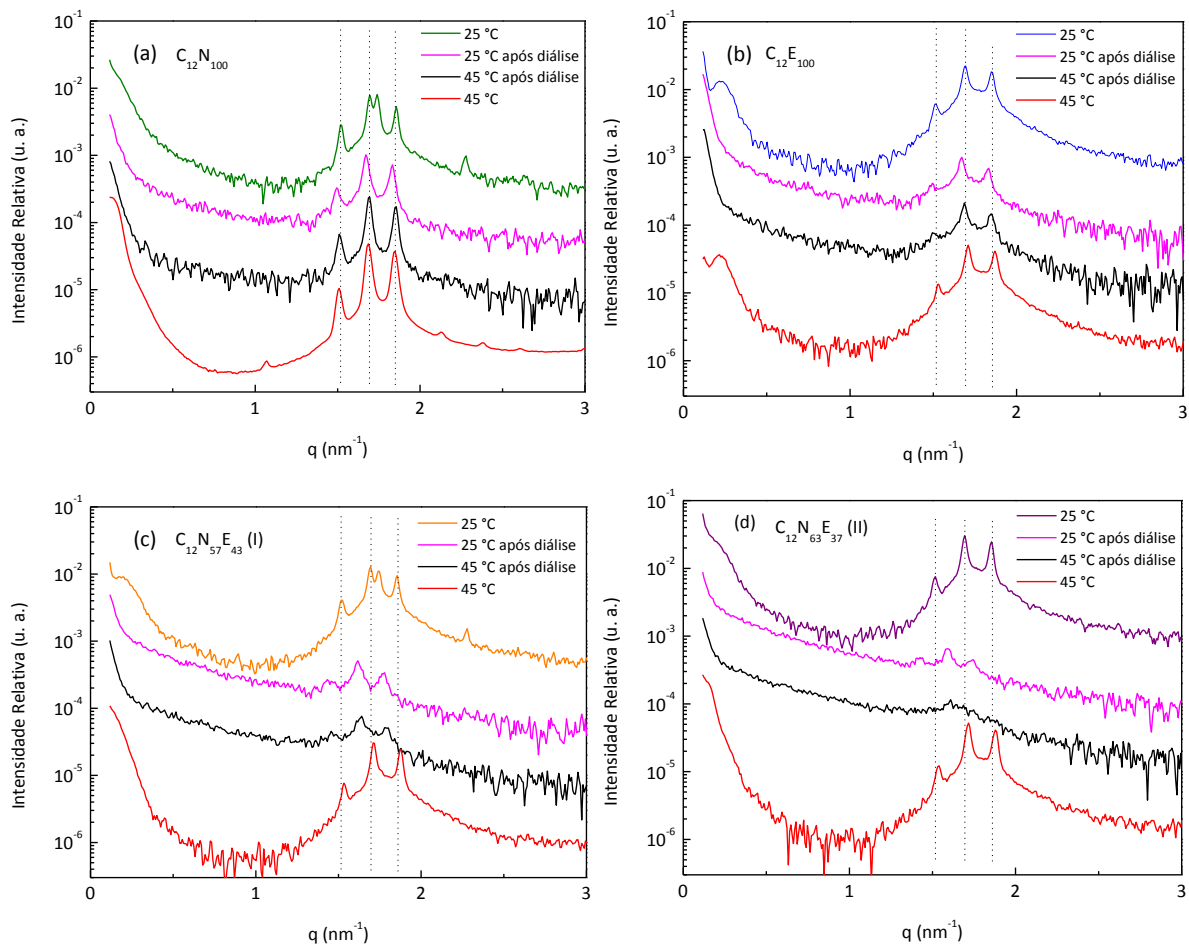


Figura 5.4. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas em água de (a) $C_{12}E_{100}$, (b) $C_{12}N_{100}$, (c) $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II) a 25 °C e 45 °C.

Após a diálise, a fase líquido-cristalina cúbica $Pm3n$ está presente em ambas as temperaturas e não há incidência de outros picos de difração. O aumento da temperatura de 25 °C para 45 °C gerou um deslocamento das curvas de SAXS para valores de q ligeiramente maiores, como pode ser visto para $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II) e conforme anteriormente relatado no capítulo 4 para os sistemas

não dialisados. As partículas foram mantidas a 45 °C por, pelo menos, 30 minutos antes da medida e o SAXS foi realizado na mesma temperatura.

As curvas a 45 °C apresentam mais ruído se comparadas às curvas a 25 °C (Figura 5.4). Além disso, os três picos de difração mais intensos que caracterizam a fase *Pm3n* se apresentam ainda menos intensos após aquecimento, chegando a quase desaparecer nos resultados do protocolo de mistura (II). Contribuem para esse efeito o fato da dispersão estar mais diluída, com agregados mais distantes no espaço.

Observação visual do efeito da diálise

A Figura 5.5 apresenta as dispersões a 25 °C antes da adição de KCl, após adição de KCl e após retitida do KCl por diálise.

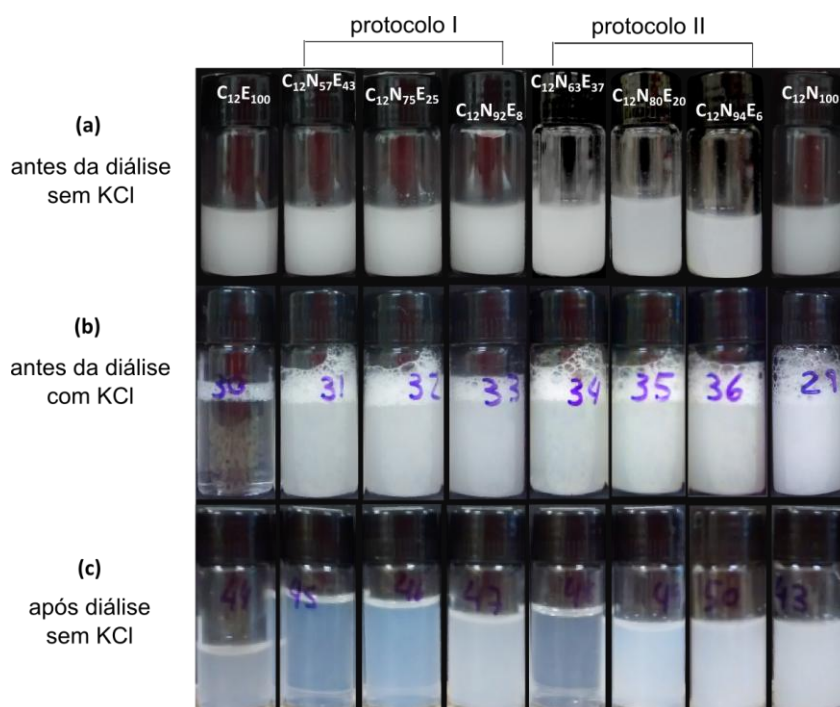


Figura 5.5. Efeito macroscópico do processo (a) antes da diálise, sem adição de sal, (b) antes da diálise, após adição de sal e (c) após diálise, sem sal a 25 °C para a série $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I), $C_{12}N_xE_y$ (II) e $C_{12}N_{100}$.

Antes da adição de KCl, as dispersões $C_{12}E_{100}$, $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II) são brancas e leitosas. Após adição de sal (Figura 5.5b), as dispersões tornam-se mais claras, com exceção da dispersão $C_{12}E_{100}$, que se torna totalmente transparente. Visualmente não há diferença entre as amostras preparadas pelos protocolos (I) e (II). A presença de espuma é um indicativo de surfactante livre no meio em decorrência da dissociação da partícula de sal complexo.

Uma vez retirado o sal simples do meio por processo de diálise (Figura 5.5c), as dispersões se apresentaram menos túrbidas em relação à situação inicial (Figura 5.5c), sem KCl e, aparentemente, mais diluídas.

Após diálise, todos os frascos foram aquecidos até 45 °C durante 30 minutos e não foi observada mudança aparente nas amostras $C_{12}N_xE_y$ de ambos os protocolos e nas partículas de $C_{12}E_{100}$. Devido à presença de blocos de PNIPAm nos sistemas $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II), um aumento da turbidez ou segregação de fase macroscópica poderia ocorrer, entretanto a presença de cadeias de PEO tende a contrabalancear efeitos de agregação, conforme apresentado no Capítulo 4.

Medidas de DLS

Para investigar a resposta das partículas ao aumento de temperatura acima da LCST do PNIPAm, foram realizadas medidas de DLS em dispersões de concentração 0,01 % antes e depois da diálise, a 25°C e 45 °C. Os tamanhos de partículas calculados são listados como raio hidrodinâmico aparente, R_H , na Tabela 5.2.

Analisando o comportamento antes da diálise, a 25 °C, observou-se uma tendência de aumento do valor de raio hidrodinâmico em função do aumento da quantidade de PNIPAm nos sistemas de misturas para ambos os protocolos de mistura (I) e (II). O menor valor de raio corresponde a partículas de $C_{12}E_{100}$, contendo apenas cadeias neutras de PEO com $R_H=140$ nm, enquanto o sistema $C_{12}N_{100}$ apresenta um raio similar aquele das partículas de para $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II). As

partículas de $C_{12}E_{100}$ são as menores do grupo, pois o comprimento da cadeia de PEO é menor em relação à cadeia de PNIPAm utilizada.

Tabela 5.2. Raio hidrodinâmico aparente dos sais complexos de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}E_{100}$ e $C_{12}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água, preparados pelos protocolos (I) e (II) antes e após diálise a 25 °C e 45 °C.

Amostra	Antes da diálise		Após a diálise	
	R_H (nm)±SD C= 0,01 % (m/m) ^a		R_H (nm)±SD ^a	
	25 °C	45 °C	25 °C	45 °C
$C_{12}E_{100}$	140±20	130±20	136±6	135±14
$C_{12}N_{57}E_{43}$ (I)	193±3	160±10	126±4	94±1
$C_{12}N_{75}E_{25}$ (I)	212±5	162±4	118±3	77±2
$C_{12}N_{92}E_8$ (I)	250±10	150±40	188±6	84±2
$C_{12}N_{63}E_{37}$ (II)	196±10	157±10	153±6	97±2
$C_{12}N_{80}E_{20}$ (II)	278±8	181±17	127±7	54±1
$C_{12}N_{94}E_6$ (II)	391±61	185±24	195±4	145±5
$C_{12}N_{100}$	185±4	135±23	361±60	35±1

^a Denota experimento de DLS realizado utilizando ângulo de espalhamento $\theta=90^\circ$ em um sistema de goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH e utilizando o algoritmo de regularização REPES.

Comparando-se os protocolos de mistura (I) e (II), observou-se que o protocolo (II) apresentou valores de raio maiores em relação ao protocolo (I). Essa diferença é mínima para $C_{12}N_{57}E_{43}$ (I) com $R_H=193$ nm e $C_{12}N_{63}E_{37}$ (II) com $R_H=196$ nm, mas passa a ser determinante quando se aumenta a proporção de cadeias de PNIPAm em relação às cadeias de PEO. Por exemplo, para $C_{12}N_{92}E_8$ (I) tem-se $R_H=250$ nm e para $C_{12}N_{96}E_4$ (II) tem-se $R_H=391$ nm.

Existe um sensível decréscimo nos valores de R_H a 45 °C, que é consistente com a desidratação das cadeias de PNIPAm em partículas $C_{12}N_xE_y$ e $C_{12}N_{100}$, conforme anteriormente relatado no Capítulo 4. Como PEO não é termossensível na faixa estudada, as partículas de $C_{12}E_{100}$ apresentaram valores de raio hidrodinâmico praticamente constantes.

Após diálise, os raios hidrodinâmicos a 25 °C são, em geral, menores em relação às partículas antes da diálise na mesma temperatura. Exceto pelas partículas de $C_{12}N_{100}$, que são maiores. Essa nova condição possibilita a formação de agregados $C_{12}N_xE_y$ resultantes dos protocolos de mistura (I) e (II) com tamanhos mais parecidos. Esse resultado corrobora a hipótese de que a adição de sal seguida de sua retirada por diálise levaria a uma condição de preparo independente do protocolo de mistura adotado.

O aumento da temperatura a 45 °C levou a diminuição dos raios hidrodinâmicos dos sistemas $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I) e $C_{12}N_xE_y$ (II), conforme já observado para partículas não dialisadas. Analisando as curvas de distribuição de tempo de relaxação (Figura 5.6), foi observada uma distribuição unimodal das partículas em concentração de 0,01 % (m/m) preparadas por ambos os protocolos de mistura.

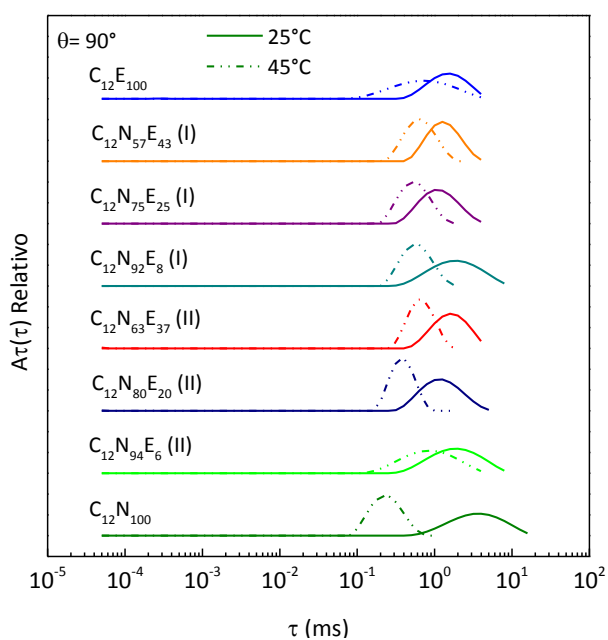


Figura 5.6. Distribuição de tempo de relaxação das partículas de $C_{12}N_{100}$, $C_{12}N_xE_y$ (I), $C_{12}N_xE_y$ (II) e $C_{12}E_{100}$ após diálise em água a 25 °C e 45 °C.

Possivelmente as variações de tamanho observadas para os dois protocolos de mistura antes da diálise estão associadas a difusão das cadeias no meio, que deve ser diferente para cada protocolo.

5.2. Discussão

As curvas de SAXS obtidas para misturas de sais complexos com diblocos de PEO e PNIPAm indicam que, independente do procedimento de mistura, seja ele pela titulação de uma solução com os dois polímeros (procedimento I) ou pela adição de dois sais complexos diferentes (procedimento II), a fase líquido-cristalina $Pm3n$ é formada. Essencialmente a mesma fase micelar cúbica reportada para a mistura *bulk* do respectivo surfactante com poliacrilato e água.[26] Sendo que as micelas de surfactante associadas ao acrilato formariam o núcleo e os blocos neutros ligados ao acrilato formariam a casca da partícula conforme reportado no Capítulo 4 e nos trabalhos de Annaka[81] e Hervé[92]. Segundo o protocolo (II), misturam-se sais complexos que já foram preparados para PEO e PNIPAm, por isso a presença de um núcleo líquido cristalino já era esperada. Entretanto entender a dinâmica de mistura apresentada por cada protocolo para a formação do agregado torna-se um desafio.

Se considerarmos que a população de $C_{12}N_{100}$ apresentaria um aumento no tamanho das partículas em temperatura superior a 32 °C e, em contrapartida, a população de $C_{12}E_{100}$ não seria sensível a temperatura, então uma mistura composta por essas duas populações deveria indicar a presença de duas populações de tamanhos diferentes a 45 °C ou um alargamento de pico. Como as curvas de distribuição de tempo de relaxação apresentam uma distribuição unimodal das partículas e não se observa a presença de duas populações ou o alargamento significativo de pico, tal diferença deve estar relacionada à dinâmica de mistura e interação proporcionada por cada protocolo.

No caso, o protocolo (I) proporcionaria uma mistura muito mais efetiva já que parte da interação do surfactante diretamente com uma solução polimérica de PEO com PNIPAm e o protocolo (II) resulta de partículas de $C_{12}N_{100}$ e $C_{12}E_{100}$ que foram misturadas. A mistura não é um processo instantâneo, especialmente em sistemas de polímeros, nos quais a viscosidade de cada solução pode influenciar na habilidade das moléculas de se difundir e formar estruturas em equilíbrio.[101] O

fato de existir apenas uma população de partículas, conforme mostraram os resultados de DLS acima 45 °C, para o protocolo de mistura (II), indica que existe realmente uma troca e rearranjo de cadeias neutras em uma mesma partícula. Mas o protocolo (I) seria mais indicado e efetivo como mistura para se obter partículas do tipo *Patchy* ou até mesmo Janus, pois o sal complexo é obtido de uma solução polimérica que já contém os dois polímeros misturados. O estudo com os diferentes protocolos possibilita assim uma alternativa no preparo de misturas e permite avaliar a dinâmica de interação das moléculas de surfactante e polímero para formação das partículas.

Como a interação entre polieletrólito e surfactante de carga oposta tem contribuição eletrostática e hidrofóbica, mantendo-se a natureza das cadeias fixa nesse estudo, a densidade de carga e força iônica são os fatores mais importantes no processo de formação das partículas. Com o intuito de se obter uma partícula formada tanto por cadeias de PEO, quanto por PNIPAm, independente dos protocolos de mistura e entender melhor a formação do núcleo líquido-cristalino, optou-se pela adição de sal simples e diálise das dispersões.

O processo de adição de sal simples, KCl, às dispersões em água, consiste, em uma primeira etapa, na blindagem das interações eletrostáticas pela adição de uma alta concentração de sal simples. A segunda etapa consiste na remoção progressiva desse sal simples por meio de diálise. O intuito principal do processo é misturar as espécies em solução, que não vão interagir devido a blindagem eletrostática. A adição de sal em uma concentração baixa tende a melhorar a formação do complexo favorecendo as interações atrativas. Por outro lado, a adição de sal em concentrações maiores blinda a atração eletrostática entre polímero e surfactante. Por isso a necessidade do ensaio prévio para determinar a concentração necessária de sal para quebrar a estrutura do complexo.

Abordagem semelhante foi realizada por Berret[102] em um sistema com partículas de CeO₂. A adição de KCl enfraquece a força de formação do complexo, reduzindo a atração eletrostática. Fato evidenciado pela diminuição na turbidez

característica da neutralização elétrica das cargas negativas do ácido acrílico pelo surfactante. A diálise promove lenta retirada dos íons adicionados, K^+ e Cl^- , pela diferença de concentração (osmose) da amostra dentro de uma membrana de diálise em relação à porção de água na qual se encontra mergulhada a membrana. E permite assim o reencontro entre as micelas de surfactante e dos grupos ácidos das cadeias de acrilato, atingindo ao final uma situação de equilíbrio. A turbidez reaparece ao final do processo de diálise com partículas de raio hidrodinâmico determinado por DLS da ordem de 120 nm a 200 nm a depender da quantidade de PNIPAm presente.

Quanto a estrutura interna do agregado após diálise, de modo geral os picos são reestabelecidos em valores de q ligeiramente menores, o que reflete um núcleo menos compacto em decorrência do rearranjo conformacional das cadeias de polímero com o surfactante que a diálise proporciona. Considera-se que o núcleo do complexo coloidal incha pela adição de KCl, levando a um aumento no raio do núcleo e da distância intermicelar no núcleo e deslocamento de q para valores baixos, até que toda a estrutura é desfeita. A diálise tem por base o processo contrário e permite uma movimentação e melhor arranjo das cadeias.[103] A temperatura não tem grande efeito sobre a estrutura, entretanto devido a menor concentração de partículas, que a 45 °C estão formando estruturas mais compactas dispersas em solução, o sinal no SAXS torna-se menos intenso.

Um estudo em andamento do doutorando Guilherme Ferreira no nosso laboratório com RMN de difusão propõe que realmente há troca de moléculas de sal complexo entre as partículas, numa escala de tempo rápida (talvez menos de minutos). Isto vem a corroborar os resultados reportados até o momento.

5.3. Conclusão

Os resultados de DLS e SAXS mostraram que as partículas preparadas por métodos de mistura diferentes sem diálise, partindo-se de uma solução polimérica contendo diblocos com PEO e PNIPAm (protocolo I) e a mistura dos sais $C_{12}N_{100}$ e

C₁₂E₁₀₀ (protocolo II) levam a sistemas que divergem em comportamento a depender da quantidade de PNIPAm presente.

O procedimento de adição de sal simples seguido de diálise foi utilizado como alternativa no preparo de misturas e eliminou efeitos decorrentes do protocolo de mistura adotado. Essa alternativa no preparo de sistemas que contêm partículas formadas por ambos os blocos neutros de PEO e PNIPAm é favorecida pela etapa controlada reversível da blindagem de cargas pelo sal simples, permitindo uma seleção do par iônico associado a um menor efeito estérico. Em contrapartida a estrutura do núcleo está menos compacta e a solução mais diluída, de modo que alguns parâmetros da diálise como as trocas de água, devem ser otimizados para que se alcance uma condição ainda mais próxima da inicial, antes da diálise.

6. Sais complexos de bloco neutro de PEO e PNIPAm com surfactante hexadeciltrimetilamônio e núcleo líquido-cristalino: avaliação da contribuição da hidrofobicidade do surfactante, temperatura e diálise sobre o sistema.

Neste capítulo foi realizado um estudo de sais complexos de bloco neutro preparados pela interação eletrostática do surfactante hexadeciltrimetilamônio com blocos de poli(ácido acrílico) de copolímeros em bloco com poli(óxido de etileno) (PEO) e poli(*N*-isopropilacrilamida) (PNIPAm). Este surfactante apresenta maior contribuição hidrofóbica em relação ao surfactante dodeciltrimetilamônio, pois possui uma cadeia principal com 16 carbonos. Dois procedimentos de mistura foram considerados: o sal complexo obtido da titulação das soluções poliméricas com o surfactante, protocolo (I), e a mistura direta dos sais complexos de cada polímero, protocolo (II).

6.1. Resultados

Estrutura interna das partículas de $C_{16}N_xE_y$

As curvas de SAXS (Figura 6.1) apresentam posições relativas dos picos de difração ($1, 3^{1/2}, 4^{1/2}$) associados a fase hexagonal $P6mm$ para os sistemas de $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_xE_y$ (I) e $C_{16}N_xE_y$ (II), independente da natureza do polímero, PEO ou PNIPAm, e do protocolo de mistura empregado. A fase hexagonal $P6mm$ é a mesma reportada para homopolímeros de acrilato e surfactante hexadeciltrimetilamônio.[52]

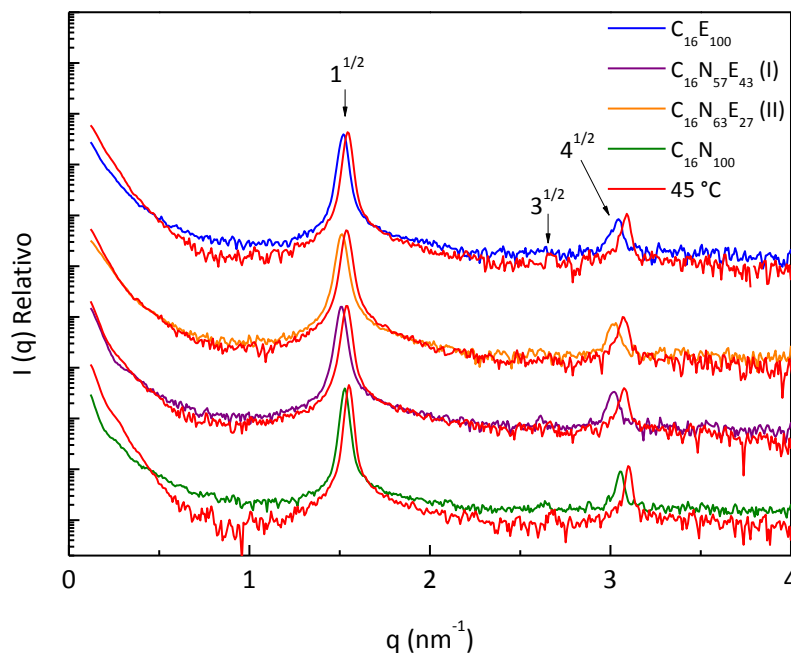


Figura 6.1. Curvas de SAXS das partículas de (a) $C_{16}E_{100}$, (b) $C_{16}N_{100}$, (c) $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) 2 % (m/m) a 25 °C e 45 °C.

O aumento da temperatura a 45 °C leva a um ligeiro deslocamento do vetor de espalhamento q para maiores valores devido à transição das cadeias de PNIPAm acima da LCST, que aumenta o caráter hidrofóbico do sistema. Entretanto os valores de parâmetro de cela (Tabela 6.1) se mantêm praticamente inalterados, portanto sem maiores impactos sobre a estrutura líquido-cristalina do núcleo. Todas as curvas apresentam um mesmo perfil de espalhamento.

Medidas de DLS

Os raios hidrodinâmicos obtidos por DLS, a 25 °C (Tabela 6.1), são da ordem de 300 nm e apresentam aumento progressivo com a maior quantidade de PNIPAm presente no sistema. Nas misturas, apesar dos diferentes protocolos de preparo empregados, (I) e (II), os valores de raio hidrodinâmico são muito parecidos. As partículas de $C_{16}N_{100}$ apresentam o maior valor de raio, $R_H = 500$ nm.

Com o aumento da temperatura, a 45 °C existe uma contração dos raios das partículas de $C_{16}N_{100}$ e $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), consistente com a desidratação dos blocos de PNIPAm. As partículas de $C_{16}E_{100}$ praticamente não apresentam sensibilidade a

temperatura na faixa estudada. Já as partículas de $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II), apesar de terem apresentado um raio hidrodinâmico quase constante em função do aumento da temperatura, também apresentaram um aumento no erro da medida de espalhamento. De acordo com a distribuição de tempo de relaxação (Figura 6.2), o perfil das partículas de $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) indica a presença de duas populações.

Tabela 6.1. Raio hidrodinâmico aparente e parâmetro de cela dos sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Sal complexo de bloco neutro	a (nm)		R_H (nm) \pm SD $C = 0,01\%$ (m/m) ^a	
	25°C	45°C	25°C	45°C
$C_{16}E_{100}$	4,9	4,8	350 \pm 60	290 \pm 15
$C_{16}N_{57}E_{43}$	4,8	4,7	390 \pm 10	290 \pm 40
$C_{16}N_{63}E_{37}$	4,8	4,7	380 \pm 10	410 \pm 100
$C_{16}N_{100}$	4,8	4,8	500 \pm 20	470 \pm 10

^a Denota experimento de DLS realizado utilizando ângulo de espalhamento $\theta=90^\circ$ em um sistema de goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH e utilizando o algoritmo de regularização REPES.

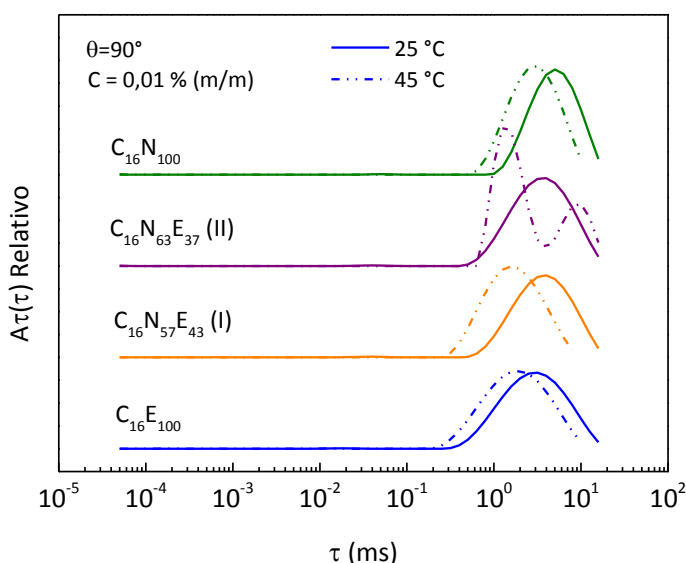


Figura 6.2. Distribuição de tempo de relaxação das partículas de $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{27}$ (II) e $C_{16}E_{100}$ 0,01 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Nesse caso, a estimativa do raio hidrodinâmico apresentada considera uma média de tamanhos, por isso a mistura pretendida pode não ter sido efetiva e o que vemos é realmente uma população de $C_{16}E_{100}$ e outra de $C_{16}N_{100}$.

Observação visual do efeito da temperatura

As dispersões $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) e $C_{16}N_{100}$ são todas túrbidas, branco-leitosas a 25 °C e nenhuma diferença é perceptível entre elas (Figura 6.3a).

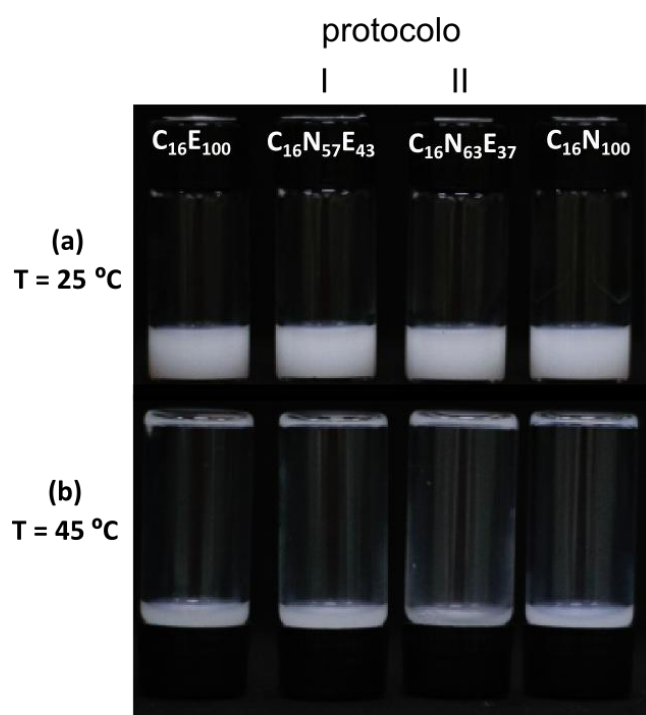


Figura 6.3. Efeito macroscópico do aumento da temperatura das partículas de $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) e $C_{16}N_{100}$ 2 % (m/m) em água a (a) 25 °C e (b) 45 °C. Em (b), os tubos foram invertidos após 10 min de equilíbrio a 45 °C.

A 45 °C, as dispersões mantêm a turbidez e não há sinal de material particulado, mesmo para $C_{16}N_{100}$. Como pode ser visto na Figura 6.3b, após inverter os tubos mantidos a 45 °C por 30 minutos, nenhum material ficou aderido nas paredes dos tubos. Esse resultado possivelmente está associado ao surfactante hexadeciltrimetilamônio que apresenta uma cadeia principal com 16 átomos de carbono, 4 a mais em relação ao surfactante usado nas partículas de $C_{12}N_{100}$ (Capítulo

4), formadas a partir de dodeciltrimetilamônio, na quais se observa separação macroscópica e um material sólido fica aderido às paredes do tubo.

Após duas semanas observa-se a presença quase imperceptível de um material finamente dividido presente no fundo do frasco.

Estabilidade coloidal

As partículas de $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) apresentaram uma carga de superfície próxima a neutralidade (Tabela 6.2) a 25 °C. Essa carga praticamente não se altera por efeito do aquecimento das partículas a 45 °C. Partículas com potencial zeta entre -30 e +30 mV são consideradas instáveis, pois tendem a se agregar devido a ausência de repulsão eletrostática.

Tabela 6.2. Valores de potencial ζ para os sais complexos $C_{16}N_{100}$, c e $C_{16}E_{100}$ 0,01 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Sal complexo de bloco neutro	ζ (mV)±SD C= 0,01 % (m/m)	
	25 °C	45 °C
$C_{16}E_{100}$	5,7±0,1	7,0±0,7
$C_{16}N_{57}E_{43}$ (I)	0	4,0±0,1
$C_{16}N_{63}E_{37}$ (II)	1,2±0,1	4,9±0,5
$C_{16}N_{100}$	-6,7±0,8	-3,4±0,3

É importante notar que estes agregados resultantes são instáveis cineticamente, pois consistem de dispersões aquosas, que tendem a separar de fase em cerca de duas semanas conforme observação macroscópica de amostras preparadas a 2 % (m/m). Portanto, efeitos estéricos devem contribuir para a não separação de fase em um período de tempo mais curto. Entretanto as partículas conservam sua estrutura líquido-cristalina ao longo de tempo.

Estrutura interna das partículas de $C_{16}N_xE_y$ no processo de diálise

Os ensaios de diálise partiram de um estudo preliminar para determinação da quantidade de $0,67 \text{ mol l}^{-1}$ de KCl a ser adicionada ao sistema $C_{16}N_{100}$ para promover a completa perda da estrutura interna por efeito da blindagem de cargas do agregado e sua posterior recuperação após diálise.[99] Água grau MilliQ preparada com NaOH a pH 9 foi utilizada para as trocas durante processo de diálise para evitar a perda de sítios ácidos em consequência da formação de ácido carbônico no meio.

A escolha do KCl como sal simples foi baseada na temperatura Kraft do surfactante catiônico CTACl que será formado, temperatura na qual abaixo dela o surfactante estará na forma de um cristal hidratado. Como essa temperatura depende do contra íon, a escolha do Cl^- nessa função faz com que a temperatura de formação desses cristais seja baixa o suficiente para que, em temperatura ambiente, não precipite nem interfira nessa questão.

Após adição de KCl aos sistemas, os picos, antes presentes no espectro de SAXS, desaparecem e a ordem do núcleo é perdida, uma vez que as cargas do PAA^- e $C_{16}TA^+$ tendem a não interagir devido a blindagem pelos íons (K^+ e Cl^-). Esse comportamento pode ser visualizado pelas curvas de SAXS de cor vinho das respectivas partículas de sal complexo de bloco neutro na Figura 6.4.

Após diálise, com a retirada do KCl, os picos de difração voltam a aparecer, a fase hexagonal é recuperada, porém está presente também uma outra fase, cúbica $Pm3n$, conforme indicado pelos picos marcados com um asterisco (distância relativa $4^{\frac{1}{2}}$, $5^{\frac{1}{2}}$, $6^{\frac{1}{2}}$) na Figura 6.4. O perfil da curva representando as misturas é praticamente o mesmo de $C_{16}N_{100}$. Já para $C_{16}E_{100}$ os picos que seriam atribuídos a fase cúbica são pouco definidos, mas o sistema deve seguir o mesmo comportamento das outras partículas, uma vez que o bloco neutro tem pouca influência sobre a fase interna. Possivelmente o sistema está em um estágio ainda de transição, no qual apresenta essas duas fases, antes de retornar à condição inicial.

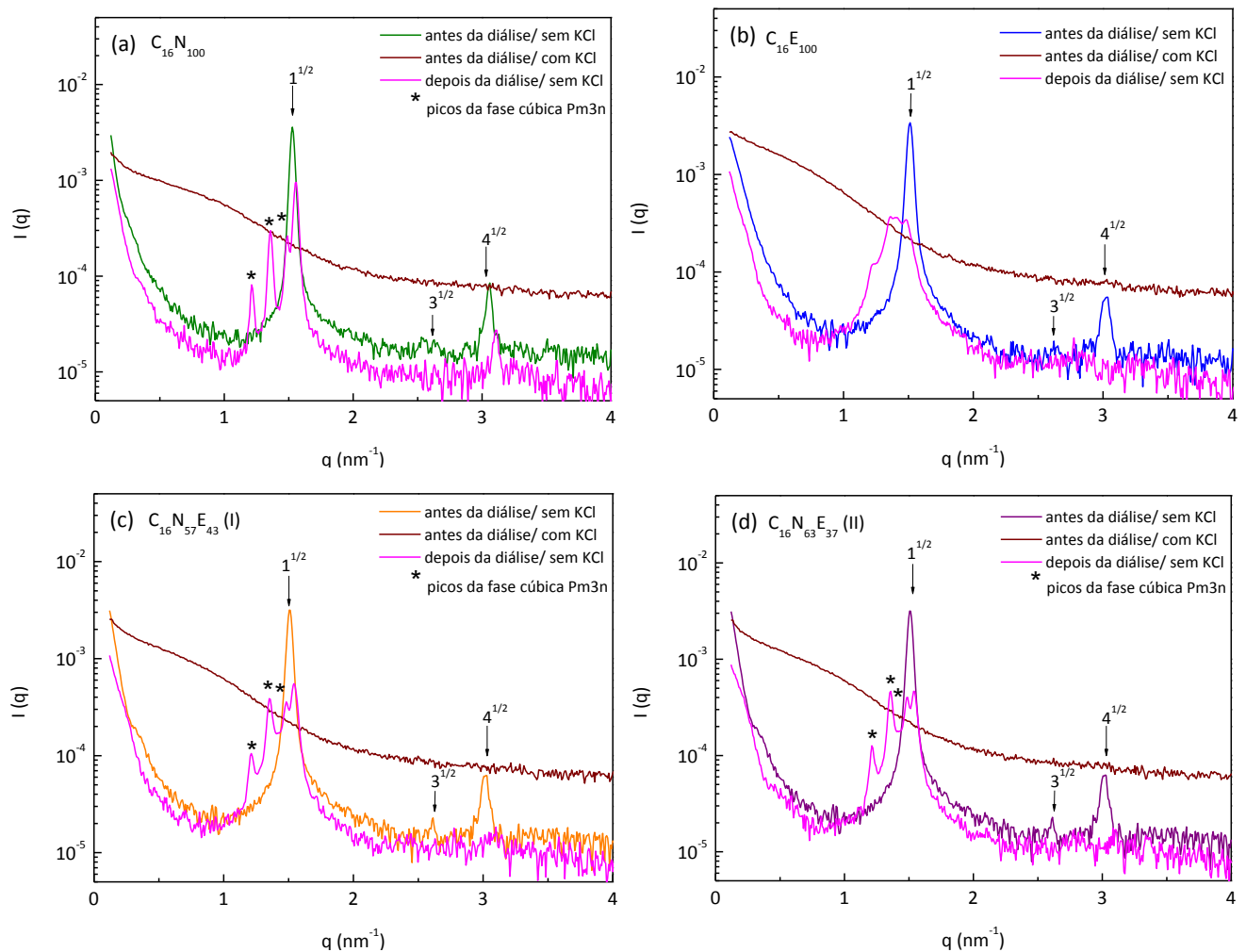


Figura 6.4. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas de (a) $C_{16}N_{100}$, (b) $C_{16}E_{100}$, (c) $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), (d) $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) 2 % (m/m) em água a 25 °C.

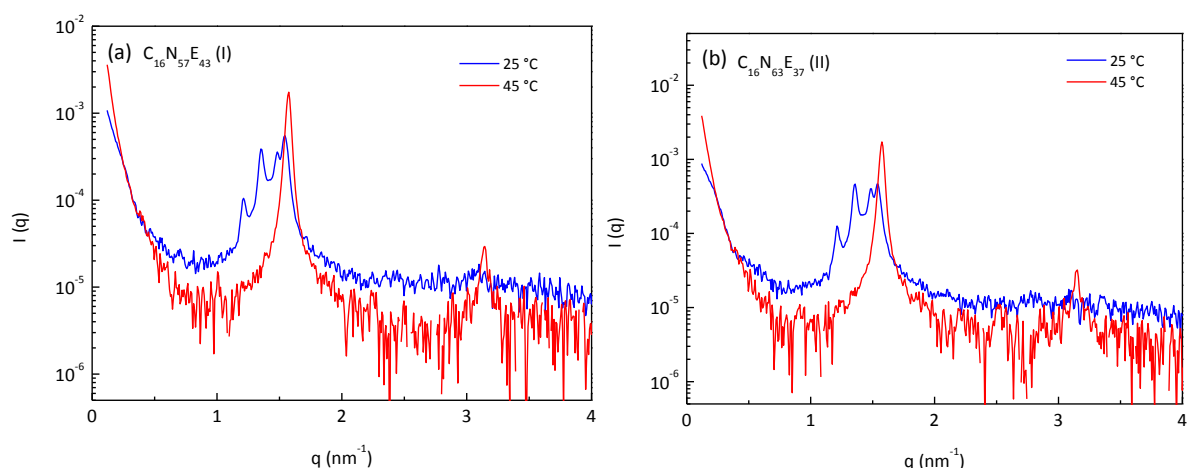


Figura 6.5. Curvas de SAXS do processo de diálise das partículas de (a) $C_{16}N_{57}E_{43}$ protocolo (I) e (b) $C_{16}N_{63}E_{37}$ protocolo (II) 2 % (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Com o aumento da temperatura a 45 °C, observou-se que o sistema tende a seguir na direção da fase hexagonal, com o desaparecimento dos picos da fase cúbica antes presentes no núcleo conforme mostra a Figura 6.5.

Observação visual do efeito da diálise

A Figura 6.6 apresenta as dispersões a 25 °C antes da adição de KCl, após adição de KCl e após retirada de KCl por diálise.

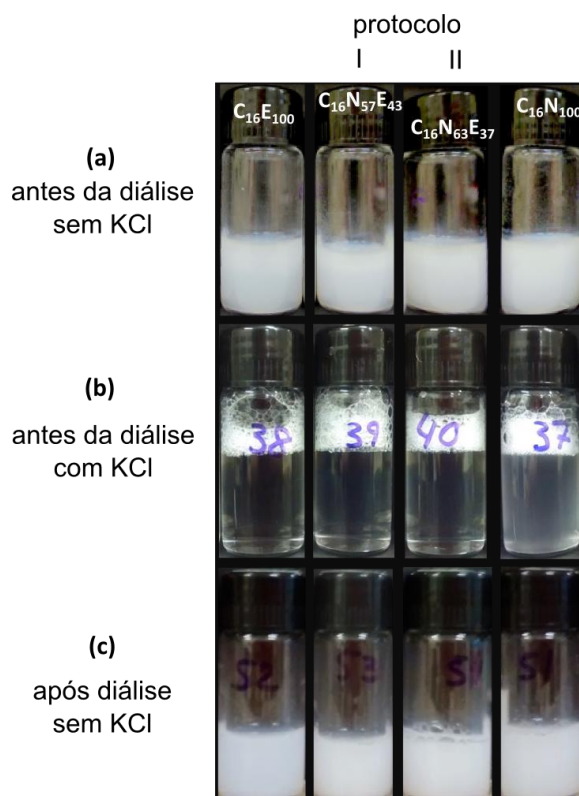


Figura 6.6. Efeito macroscópico do processo (a) antes da diálise e sem adição de sal, (b) antes da diálise, com adição de sal e (c) após diálise, sem sal a 25 °C para a série $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I), $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) e $C_{16}N_{100}$.

Antes da adição de KCl, as dispersões $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) são brancas e leitosas. Após adição de KCl, todas as dispersões tornam-se praticamente transparentes. A turbidez é ligeiramente maior para as partículas $C_{16}N_{100}$ como pode ser visto na Figura 6.6b. Visualmente não há diferença entre as amostras preparadas pelos protocolos (I) e (II). A presença de espuma é um indicativo

de surfactante livre no meio em decorrência da dissociação da partícula de sal complexo.

Depois da etapa de diálise todas as amostras recuperam a turbidez, entretanto esta é menos intensa em relação à situação inicial, antes da adição de KCl. Após aquecimento, a 45 °C durante 30 minutos não foi observada mudança aparente nas amostras e nenhum material precipitado foi detectado pela inversão dos frascos de amostra.

Medidas de DLS após diálise

Tabela 6.3 apresenta os valores de raio hidrodinâmico obtido após diálise a 25 °C e 45 °C para as dispersões $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II). E para efeito comparativo são reproduzidos os valores de raio hidrodinâmico antes da diálise em ambas as temperaturas. Observou-se de forma geral que, após diálise a 25 °C, houve uma diminuição dos valores de raio hidrodinâmico para $C_{16}E_{100}$, $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) em relação a situação antes da diálise. O raio hidrodinâmico obtido após diálise para ambos os protocolos de mistura adotados é equivalente nessa temperatura.

Quando os sistemas são aquecidos a 45 °C, após diálise, apresentam partículas menores. A redução no raio hidrodinâmico nessa nova situação é devido a desidratação das cadeias de PNIPAm acima da LCST. Os valores de raio hidrodinâmico das partículas de $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II) não apresentam diferença relativa como a observada para as mesmas partículas antes da diálise a 45 °C. Esse resultado indica que a condição alcançada após diálise passa a ser independente do protocolo de mistura. Mas a condição de equilíbrio pode não ter sido alcançado ainda, conforme indicado pela estrutura interna, que não retornou completamente a situação inicial. Outra observação é a maior redução do raio hidrodinâmico, após diálise, em função do aumento da temperatura para partículas de $C_{16}E_{100}$ em relação a $C_{16}N_{100}$. Seria esperado o comportamento contrário, pois PEO não apresenta sensibilidade a temperatura nesta faixa de estudo.

Tabela 6.3. Raio hidrodinâmico aparente dos sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C antes e após diálise.

Sal complexo de bloco neutro	Antes da diálise		Após a diálise	
	R_H (nm)±SD C= 0,01 % (m/m) ^a		R_H (nm)±SD C=2 %(m/m) ^a	
	25°C	45°C	25°C	45°C
$C_{16}E_{100}$	350±60	290±15	114±1	120±10
$C_{16}N_{57}E_{43}$ (I)	390±10	290±40	240±10	220±10
$C_{16}N_{63}E_{37}$ (II)	380±10	410±100	247±5	180±20
$C_{16}N_{100}$	500±20	470±10	370±10	160±10

^a Denota experimento de DLS realizado utilizando ângulo de espalhamento $\theta=90^\circ$ em um sistema de goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH e utilizando o algoritmo de regularização REPES.

É interessante notar que a diálise tem pouco impacto sobre os valores de potencial ζ (Tabela 6.4).

Tabela 6.4. Valores de potencial ζ a 25 °C para sais complexos $C_{16}N_{100}$, $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_xE_y$ 0,01% (m/m) em água a 25 °C antes e após diálise.

Sal complexo de bloco neutro	ζ (mV)±SD C= 0,01 % (m/m)	
	Antes da diálise	Após diálise
$C_{16}E_{100}$	5,7±0,1	2,3±0,3
$C_{16}N_{57}E_{43}$	0	-3,2±0,4
$C_{16}N_{63}E_{37}$	1,2±0,1	5,9±0,2
$C_{16}N_{100}$	-6,7±0,8	7,8±0,5

Os potenciais permanecem próximos a neutralidade antes e após a diálise, mas não decorre a usual segregação de fase devido a essa situação instável. Por isso consideramos que o efeito estérico pode ter maior contribuição na estabilidade do sistema. Em decorrência da diálise considera-se a neutralização de cargas seguida da

formação de uma camada de bloco neutro PEO ao redor da partícula, além do arranjo para hexadeciltrimetilamônio formando estruturas mais alongadas em relação a dodeciltrimetilamônio.

6.2. Discussão

Do ponto de vista da estrutura interna, foi observado que a estrutura hexagonal $P6mm$ foi obtida independente do bloco neutro empregado, seguindo o comportamento reportado para sais de poliacrilato com surfactante hexadeciltrimetilamônio.[26], [52] Esse dado corrobora outros trabalhos que sugerem que a estrutura líquido cristalina é definida pelo surfactante.[55]

De modo geral, a temperatura não tem efeito maior sobre a estrutura das mesofases internas, senão um ligeiro deslocamento para valores maiores do vetor de espalhamento q , que não afetam o parâmetro de cela hexagonal calculado.

Observação macroscópica mostrou que todas as dispersões de sal complexo com hexadeciltrimetilamônio são praticamente iguais e não sofrem influência da temperatura. Considerando os resultados de DLS, em um primeiro momento, os dois protocolos de mistura levam a condições similares com tamanhos de partícula e distribuição parecidos para o protocolo (I), com partículas compostas tanto por PEO quanto por PNIPAm, e protocolo (II), com a coexistência de partículas de $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_{100}$ como duas populações individuais. Entretanto, a 45 °C, existe uma dispersão maior nos valores de raio hidrodinâmico para partículas preparadas pelo protocolo (II) com o aparecimento de uma segunda população no gráfico de distribuição de tempo de relaxação (Figura 6.2). Possivelmente ainda existem partículas de $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_{100}$ presentes no meio e a mistura não é efetiva para formar apenas uma população de $C_{16}N_xE_y$. Partículas de $C_{16}N_xE_y$, independente do protocolo de mistura adotado, e $C_{16}E_{100}$ e $C_{16}N_{100}$ apresentam maiores raios hidrodinâmicos quando comparadas ao sistema $C_{12}N_xE_y$ (discutido no capítulo 4), em função de um surfactante maior e mais hidrofóbico.

A adição de sal simples seguida de diálise se apresenta como uma alternativa no preparo das dispersões de partículas de modo a equalizar os efeitos de mistura apresentados pelos protocolos (I) e (II).[104] Quando íons são adicionados a solução, eles desidratam a cabeça do surfactante e vão blindar as cargas. Essa condição pode levar ao inchamento das micelas até completa quebra da estrutura cristalina. A diálise promove a lenta retirada dos íons adicionados, permitindo o reencontro entre as micelas de surfactante e dos grupos ácidos das cadeias de acrilato, atingindo ao final uma situação de equilíbrio.[105] Após diálise, o sistema sofre uma transição parcial de fase ao estado inicial, identificado pelo aparecimento de picos de difração da fase cúbica $Pm3n$ nas curvas de SAXS.

O aumento da temperatura a 45 °C causa a transição total da mistura de fase cúbica + hexagonal para a fase hexagonal de partículas que sofreram diálise, fazendo com que o sistema retorne ao seu estado inicial. Tal comportamento pode ser atribuído a um deslocamento no diagrama de fases do sistema, no sentido de dispersões mais concentradas. O diagrama de fases de surfactantes e polieletrólitos de carga oposta tende a seguir o mesmo comportamento do diagrama do respectivo surfactante. A seguinte transição foi reportada com o aumento da pressão osmótica: $Pm3n \rightarrow hcp \rightarrow lamelar$ com diminuição do parâmetro de cela das estruturas e aumento da densidade de carga. E a adição de KCl e posterior retirada deste faz com que o sistema caminhe no diagrama de fases do surfactante com poliacrilato no sentido de soluções menos concentradas e depois no sentido de soluções mais concentradas.[13][106] Apesar disso, as dispersões dialisadas aquecidas apresentam maior contribuição de ruído, possivelmente por estarem mais diluídas, conforme foi observado visualmente pela menor turbidez destas amostras.

O sistema como um todo funciona através de um balanço de cargas, que se reflete no potencial zeta medido. As partículas são praticamente neutras e mesmo assim apresentam certa estabilidade. Isso ocorre possivelmente devido a fatores estéricos, pois a concentração de surfactante na qual o potencial zeta é zero deveria ser a menos estável.[107] A carga parece contribuir pouco para a estabilidade das

partículas, mas se compararmos partículas de $C_{16}N_{100}$ e $C_{12}N_{100}$, as primeiras formam dispersões mais estáveis, com material que não sofre segregação de fase macroscópica a 45 °C. Isso se deve não somente a contribuição estérica, mas também ao fato do hexadeciltrimetilamônio ser mais hidrofóbico em relação ao surfactante dodeciltrimetilamônio.

É preciso ressaltar que os valores de raio hidrodinâmico sem adição de sal simples são maiores do que aqueles reportados para os sistemas de surfactante hexadeciltrimetilamônio com acrilamida[77]. Nesse caso o bloco neutro de polímero e o surfactante devem ser determinantes na formação dos agregados. Além disso, independente do protocolo de mistura utilizado, o raio hidrodinâmico depois da diálise tanto a 25 °C quanto a 45 °C são praticamente iguais e indicam que a abordagem da diálise foi bem sucedida como método que anula efeitos decorrentes dos protocolos de mistura I e II. Porém, a dispersão final apresentou um espectro de SAXS com mais ruído e o DLS apresentou raios hidrodinâmicos menores que não definem a condição inicial antes da diálise. Dessa forma, a diálise se apresenta como método alternativo de mistura, mas deve ainda ser aprimorado em relação a concentração das dispersões para ser efetivamente utilizado. Outra consideração a ser feita é que a remoção de surfactante por diálise, levaria a um potencial zeta mais negativo pela diluição das amostras ao fim do processo. O que não é observado. Portanto, pode-se afirmar que, após diálise há um rearranjo conformacional facilitado pela etapa controlada de retirada de sal.[108]

6.3. Conclusão

Este é o primeiro estudo a utilizar misturas de diblocos neutros na preparação de sais complexos para produzir partículas com surfactante hexadeciltrimetilamônio. Esses sais formam dispersões que apresentam núcleo líquido-cristalino reprodutível, estável com estrutura hexagonal $P6mm$ independente da natureza do bloco neutro.

O efeito do aumento da temperatura sobre estes sistemas é mais pronunciado no limiar entre duas fases, favorecendo apenas a fase hexagonal na situação pós diálise. Contudo, não apresenta segregação macroscópica como as dispersões de $C_{12}N_{100}$. A desidratação e colapso das cadeias de PNIPAm a 32 °C apenas diminuem o tamanho de partículas $C_{16}N_{100}$, $C_{16}N_{57}E_{43}$ (I) e $C_{16}N_{63}E_{37}$ (II).

Existem diferenças sensíveis entre os protocolos (I), que parte da interação do surfactante diretamente com uma solução polimérica de PEO com PNIPAm, e o protocolo (II), que resulta de partículas de $C_{16}N_{100}$ e $C_{16}E_{100}$ misturadas. A mistura física, protocolo (II), apresenta maior liberdade de migração de cadeias poliméricas, mas este efeito pode ser contra-balanceado pela difusão lenta de partículas ou até mesmo pelo suposto estado fixo do núcleo. Esses fatores dificultam a formação de partículas de $C_{16}N_xE_y$ pelo protocolo (II). Sendo o protocolo (I) o mais indicado para uma mistura efetiva das cadeias de PEO e PNIPAm compondo uma mesma partícula. A diálise se apresenta como uma alternativa de baixa energia no preparo de misturas, ainda que necessite de alguns ajustes, apresenta resultados similares para ambos os protocolos de mistura utilizados e recuperação da estrutura cristalina do núcleo.

7. Influência do tamanho de cadeia de PNIPAm no balanço hidrofílico-hidrofóbico de sais complexos de bloco neutro e núcleo líquido-cristalino

Neste capítulo pretende-se analisar a influência do tamanho de cadeia do bloco de PNIPAm na autoassociação de sais complexos de bloco neutro contendo PNIPAm. Para isso foi feita a síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA de menor comprimento 5900 g mol^{-1} (PNIPAm). A partir desse foram preparadas dispersões que foram comparadas com as dispersões obtidas do bloco de PNIPAm de 10000 g mol^{-1} e apresentadas no Capítulo 4.

7.1. Resultados

Síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA

Para a síntese de PNIPAm-b-PAA com tamanho de cadeia menor foi utilizado um agente macro-PAA previamente sintetizado com tamanho médio de cadeia de 4500 g mol^{-1} (Figura 7.1 - etapa 1).

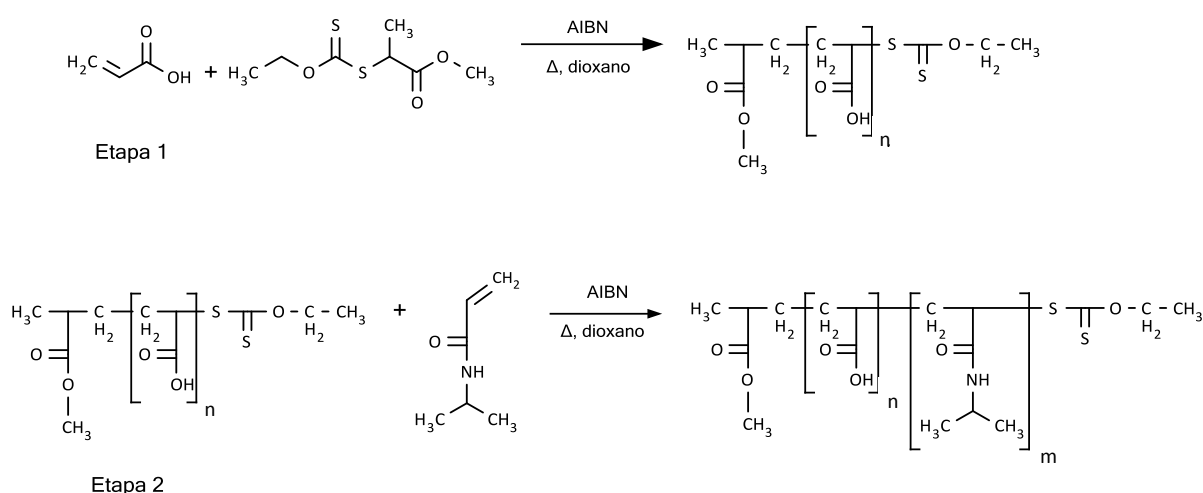


Figura 7.1. Esquema representativo da síntese completa do polímero dibloco PNIPAm-b-PAA. Etapa 1 – obtenção do agente macro-PAA, Etapa 2 – síntese do copolímero com NIPAm.

O macro-PAA é o homopolímero de PAA com o agente de transferência xantato obtido via síntese RAFT com iniciador AIBN e solvente 1,4-dioxano (detalhes da síntese são descritos por Vitorazi).[77]

Através de uma segunda etapa de síntese a partir do macro-PAA via RAFT com monômero NIPAm, agente de transferência xantato, iniciador ácido 4,4'-azobis(4-cianoaléico) e água como solvente foi obtido o dibloco de PNIPAm-b-PAA (Figura 7.1- etapa 2).

O espectro de RMN H^1 do produto final corrobora a síntese do copolímero PNIPAm-b-PAA, conforme mostrado na Figura 7.2. Para efeito de comparação o espectro de RMN do produto PNIPAm₂₁₂-b-PAA₁₃₈ comercial foi adicionado ao conjunto.

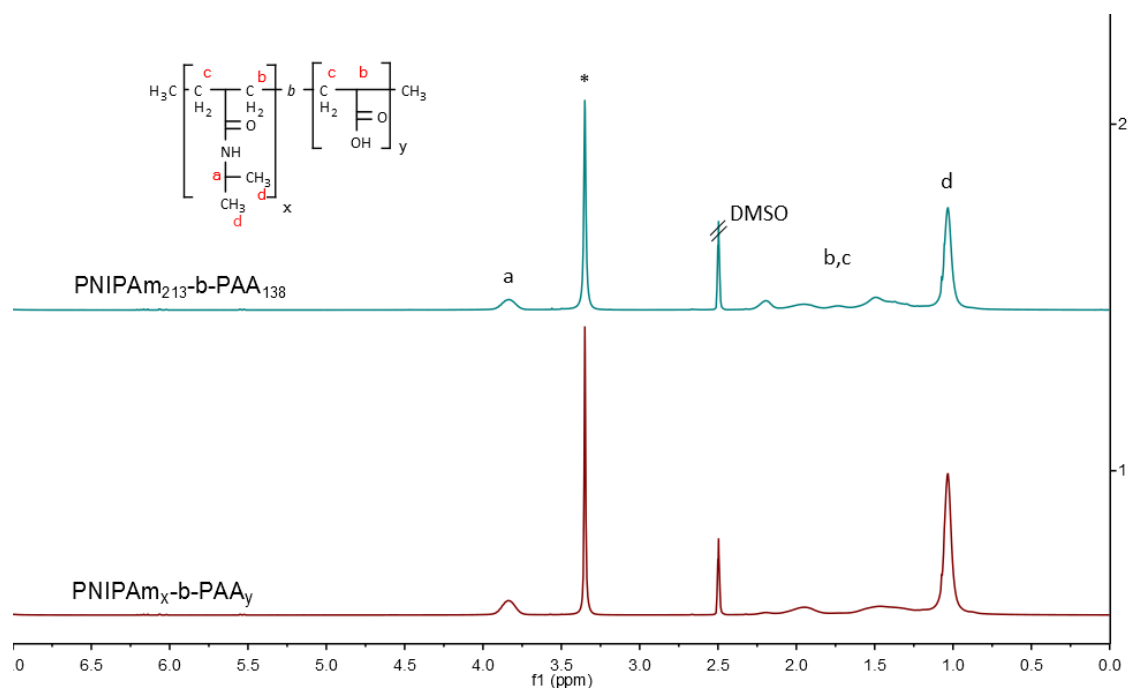


Figura 7.2. RMN H^1 do polímero PNIPAm-b-PAA sintetizado e comercial (400 MHz, DMSO).

A massa molar do polímero foi determinada por cromatografia de permeação em gel (GPC) em THF a 25 °C, que apresenta uma distribuição de cadeia de um sistema polidisperso com volume de retenção 27,88 mL e peso molecular médio de 14900 g mol⁻¹. (Figura 7.3).

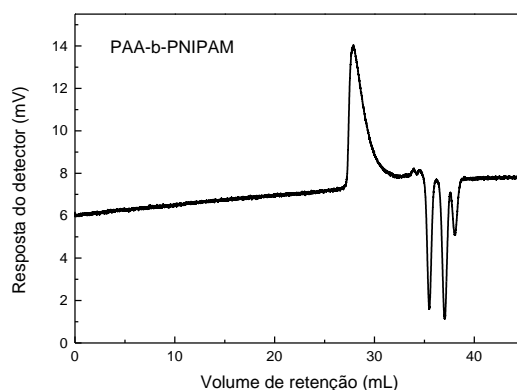


Figura 7.3. Cromatograma de permeação em gel do polímero PNIPAm-b-PAA. (THF, 25 °C)

Considerando que o tamanho médio de cadeia do macro-PAA era de 4500 g mol^{-1} , a cadeia de PNIPAm apresentaria uma massa molar média de 10400 g mol^{-1} . Em termos de unidades de monômero que formam o bloco a representação seria PNIPAm₉₂-b-PAA₆₂. A polidispersão (M_w/M_n) de 1,93 está acima do valor considerado quando se trata de polimerização controlada, tipicamente entre 1,0-1,5. Na polimerização controlada muitos fatores podem influenciar o produto final, principalmente o tipo de solvente, o iniciador e a ordem de polimerização do bloco.

Estrutura interna de sais complexos de C₁₂n₁₀₀ e C₁₆n₁₀₀ a partir do bloco PNIPAm₉₂-b-PAA₆₂

Uma vez sintetizado o polímero, foram preparados sais complexos de C₁₂n₁₀₀ e C₁₆n₁₀₀ a partir da titulação do polímero com surfactante dodeciltrimetilamônio e hexadeciltrimetilamônio, respectivamente, de acordo com o procedimento utilizado nos capítulos anteriores. As curvas de SAXS (Figura 7.4) para C₁₂n₁₀₀, em diferentes concentrações a 25 °C, apresentam uma região larga, um halo, entre $1,5\text{-}2,0 \text{ nm}^{-1}$. Com o aumento da concentração de sal complexo, a relação sinal ruído é melhorada, entretanto não se observa ainda a presença de picos de difração. Estes começaram a ficar mais aparentes, porém ainda mal resolvidos, a 45 °C, quando existe um aumento da concentração e consequente compactação no agregado em

função da LCST do PNIPAm. A região de q baixo apresenta informações sobre dimensões maiores do agregado, além do núcleo, porém não será discutida neste momento por estar fora do escopo do capítulo.

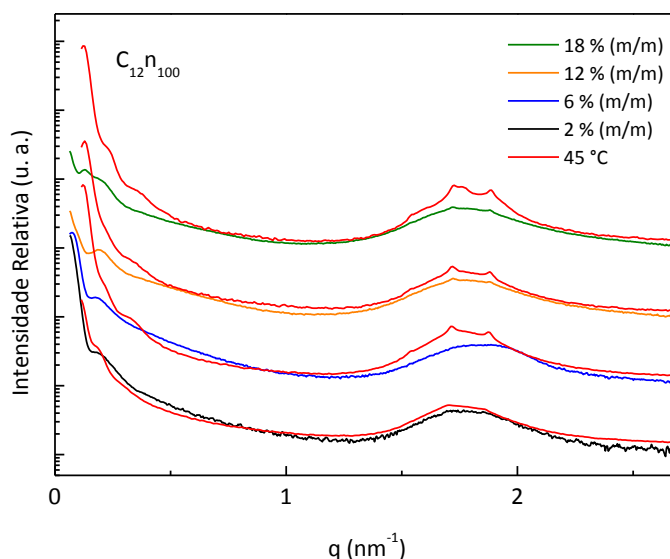


Figura 7.4. Curvas de SAXS das partículas de $C_{12}n_{100}$ em água em diferentes concentrações a 25 °C e 45 °C. As medidas a 45 °C foram realizadas em sanduíche de Kapton com a fase segregada.

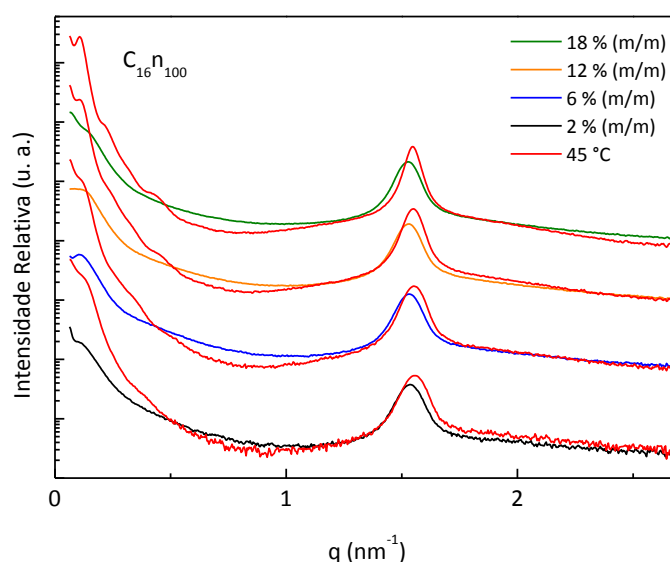


Figura 7.5. Curvas de SAXS das partículas de $C_{16}n_{100}$ em água em diferentes concentrações a 25 °C e 45 °C.

Já as curvas de SAXS (Figura 7.5) para $C_{16}n_{100}$ a 25 °C apresentam um único pico em $1,6 \text{ nm}^{-1}$ para ambas as temperaturas. Para poder determinar a fase

hexagonal $P6mm$ foi realizada a medida de $C_{16}n_{100}$ até valores de q de 4 nm^{-1} , na qual foram identificados os picos em posições relativas 1, $3^{1/2}$, $4^{1/2}$ (Figura 7.6).

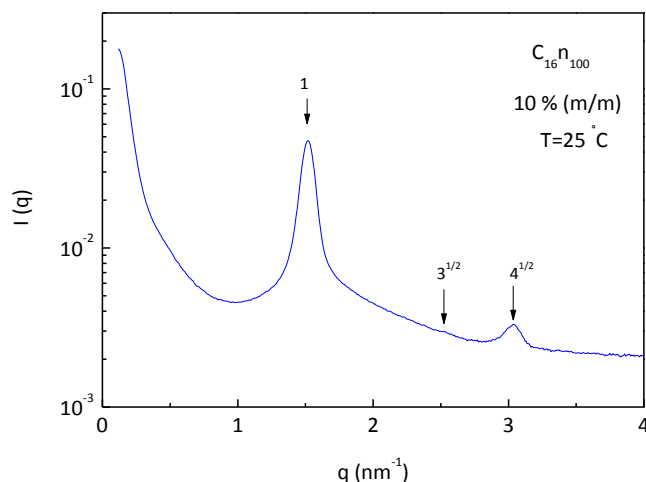


Figura 7.6. Curvas de SAXS das partículas de $C_{16}n_{100}$ em água 10 % (m/m) até a faixa de 4 nm^{-1} .

Observação visual efeito da concentração e da temperatura

As amostras de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ são ligeiramente túrbidas a 25 °C , sendo $C_{16}n_{100}$ menos túrbida e com aspecto azulado, conforme pode ser visto na Figura 7.7. O aumento gradativo da concentração das partículas tende a aumentar a turbidez em cada série de 2 % a 18 % (m/m).

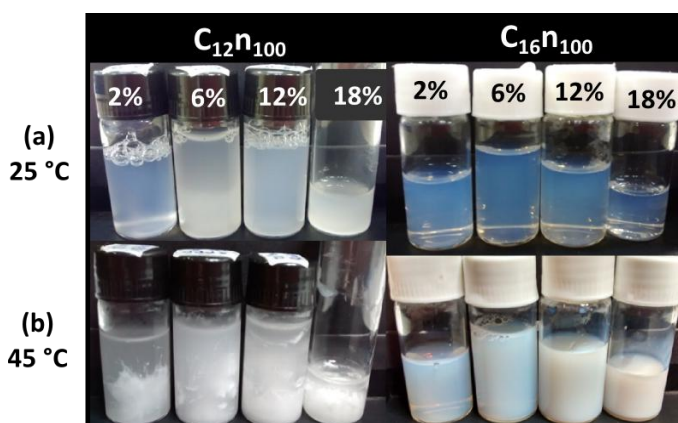


Figura 7.7. Efeito macroscópico do aumento da temperatura de (a) 25 °C para (b) 45 °C das partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ em água em diferentes concentrações.

Após aquecimento por 10 min a 45 °C , acima da LCST do PNIPAm, observou-se um aumento da turbidez para ambas partículas. Ambas as séries se

tornaram branco leitosas e foi observado segregação de fase apenas para as amostras $C_{12}n_{100}$. Esse comportamento decorre da desidratação das cadeias de PNIPAm em função da temperatura, conferindo maior hidrofobicidade às cadeias de PNIPAm e levando a formação de agregados maiores para $C_{12}n_{100}$ como forma de estabilizar a estrutura. Para $C_{16}n_{100}$, apesar de observado o aumento na turbidez, nenhuma separação de fase foi detectada conforme relatado também no capítulo 6 em função do uso de um surfactante de cadeia carbônica maior.

O aumento da concentração tem influência sobre a viscosidade de ambas as séries de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$. Por exemplo, a amostra $C_{12}n_{100}$ 18 % (m/m) e $C_{16}n_{100}$ nas concentrações 12 % e 18 % (m/m) levam mais tempo para alcançar a tampa do tubo quando este é invertido a 25 °C, conforme mostra a Figura 7.8. Os tubos foram invertidos ao mesmo tempo.

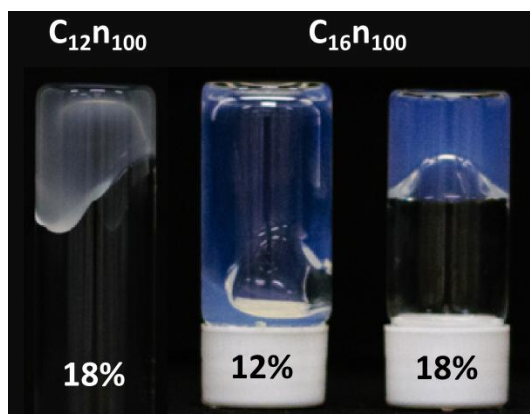


Figura 7.8. Efeito macroscópico do aumento da concentração das partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$.

Quando analisadas no polarizador (não mostrado), as amostras de $C_{16}n_{100}$ nas concentrações de 12 % e 18 % (m/m) apresentaram anisotropia função do cisalhamento, conforme visto pela birrefringência das amostras gerada pelo movimento da dispersão viscosa no tubo. As demais amostras são isotrópicas e não apresentaram esse efeito.

Medidas de DLS

Os raios hidrodinâmicos das partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ preparadas a partir de $PNIPAm_{92}\text{-}b\text{-}PAA_{62}$ e das partículas $C_{12}N_{100}$ e $C_{16}N_{100}$ a partir de $PNIPAm_{212}\text{-}b\text{-}PAA_{138}$ foram medidos a 25 °C e 45 °C (Tabela 7.1).

Tabela 7.1. Raio hidrodinâmico aparente das partículas de $C_{16}n_{100}$ e $C_{12}n_{100}$ 2% (m/m) em água a 25 °C e 45 °C.

Surfactante	R _H (nm)±SD PNIPAm ₉₂ -b-PAA ₆₂ C = 2 % (m/m)		R _H (nm)±SD PNIPAm ₂₁₂ -b-PAA ₁₃₈ C = 2 % (m/m)	
	25°C	45°C	25°C	45°C
	C ₁₂	98±1	N/D	400±30
C ₁₆	209±2	66±1	443±13	323±24

*experimentos de DLS realizados utilizando ângulo de espalhamento $\theta=173^\circ$ em um equipamento Nanozetaser Malvern, analisado pelo método de Cumulantes em amostras a 2 % (m/m).

N/D (não determinado). Estes experimentos não foram realizados a 2 % (m/m) devido à observação de separação de fase macroscópica.

Observou-se que os raios relativos às partículas $C_{12}n_{100}$ 2 % (m/m) a 25 °C são menores em relação ao raio das partículas $C_{12}N_{100}$ preparadas com o polímero comercial. O resultado está coerente com o tamanho da cadeia de PNIPAm em cada sistema. O comportamento de segregação de fase frente ao aumento da temperatura é essencialmente o mesmo, independentemente do tamanho da cadeia de PNIPAm. Entretanto, para partículas de $C_{12}n_{100}$ foi observada reversibilidade em cerca de 5 minutos para todas as concentrações estudadas (2-18 %). Já $C_{12}N_{100}$ apresentou reversibilidade parcial da segregação de fase, mesmo após 24 h.

As partículas de $C_{16}n_{100}$, preparadas com o surfactante hexadeciltrimetilamônio, apresentaram raio hidrodinâmico cerca de duas vezes menor em relação às partículas $C_{16}N_{100}$. E ambas sofreram sensível redução de tamanho, sem separação de fase macroscópica, quando aquecidas a 45 °C.

Além disso, essas partículas menores, tanto de $C_{12}n_{100}$ quanto de $C_{16}n_{100}$, não sofrem deposição por efeito do tempo, diferentemente das partículas preparadas a partir de PNIPAm₂₁₂-b-PAA₁₃₈ e discutidas nos capítulos 4 e 6.

7.2. Discussão

A síntese do copolímero de PNIPAm₉₂-b-PAA₆₂ foi bem sucedida, apesar da polidispersidade de 1,95. Essencialmente dois fatores controlam a polimerização RAFT: o agente RAFT e o tipo de monômero. A relação típica iniciador:agente RAFT é de 1:10, caso seja diferente, se há iniciador em excesso, por exemplo, altas conversões podem levar a terminação do tipo cadeia-cadeia e cauda-cadeia aumentando a dispersão. Uma alternativa seria primeiro polimerizar o bloco de PNIPAm, por ser mais reativo em relação ao PAA que poderia estabilizar por ressonância para reduzir essa polidispersão.

Quanto aos sais complexos, do ponto de vista estrutural, são reportados como agregados do tipo *core-shell*, nos quais tem-se um núcleo líquido cristalino de micelas de dodeciltrimetilamônio ou hexadeciltrimetilamônio densamente empacotadas, a maioria conectada entre si por blocos de PAA. Na casca difusa, cadeias neutras de PNIPAm assegurariam uma estabilidade esférica. [92]

Os resultados de SAXS obtidos com sais de $C_{12}n_{100}$ apresentaram um halo a 25 °C, indicando uma fase micelar. O aumento da temperatura a 45 °C gerou um sal complexo mais concentrado, ainda que os picos de difração se apresentem pouco definidos ou com intensidade baixa quando comparado aos sais preparados com PNIPAm com tamanho de cadeia maior. O sinal tende a melhorar com o aumento da concentração a 18 % (m/m) e surgimento de picos relacionados a fase cúbica $Pm3n$.

Um estudo anterior feito por Vitorazi[57] sugere que a fase cristalina do núcleo de sais complexos de dibloco neutro é definida pelo surfactante utilizado, sendo que dodeciltrimetilamônio tende a formar uma fase cúbica, $Pm3n$, e

hexadeciltrimetilamônio formaria uma fase hexagonal, $P6mm$, nessa faixa de concentração.

De fato, para as partículas de $C_{16}n_{100}$ estão presentes os picos relativos a fase hexagonal, apesar da intensidade ser menor em relação aos picos descritos para $C_{16}N_{100}$. A relação sinal-ruído melhora com o aumento da concentração e com o aumento da temperatura, que promove a compactação e, conseqüentemente, contribui para um sal complexo mais concentrado.

Os dados de SAXS, com picos pouco definidos, são coerentes com o que seria esperado para partículas pequenas, que não cristalizariam devido ao menor tamanho de cadeia e em consequência um menor número de micelas. Vitorazi observou um comportamento contrário, obtendo perda da cristalinidade utilizando cadeias de polímero neutro maiores do que 30000 g mol^{-1} . Apesar da diferença relativa de tamanho das cadeias de PAA, o bloco iônico, essa é considerada insignificante, uma vez que não foi verificado influência sobre as fases líquido-cristalinas em sais complexos com cadeia de PAA entre 30 e 60000 g mol^{-1} . [77] Os trabalhos de Svensson[55] e Bernardes[95] com sais de poliacrilato e hexadeciltrimetilamônio corroboram essa tendência. Até o momento não conseguimos explicar com certeza a que se deve a perda da ordem nos sais complexos que utilizam $PNIPAm_{92}\text{-b-PAA}_{62}$.

A diferença no comprimento de cadeia do PNIPAm tem impacto também sobre as propriedades do sal complexo. Visualmente, as partículas de $C_{12}N_{100}$ preparadas a partir de $PNIPAm_{212}\text{-b-PAA}_{138}$ levam a uma dispersão branco leitosa com separação de fase macroscópica a 45°C , parcialmente reversível. Já as partículas de $C_{12}n_{100}$ preparadas a partir de $PNIPAm_{92}\text{-b-PAA}_{62}$ levam a uma dispersão levemente turbida com separação de fase macroscópica a 45°C , totalmente reversível, além da formação de géis quando em concentrações altas acima de 12 % (m/m). Na faixa de massa molar estudada, a LCST do PNIPAm não muda. Considerando que o tamanho e estabilidade dos coloides depende da natureza das cargas, do peso molecular e flexibilidade das cadeias, a cadeia de PNIPAm menor ($M=10400 \text{ g mol}^{-1}$) apresenta

maior possibilidade de arranjos conformacionais se comparada à cadeia maior ($M=24000 \text{ g mol}^{-1}$), que pode apresentar ainda maior emaranhamento em solução. Assim as partículas de $C_{12}n_{100}$ e $C_{16}n_{100}$ estão mais dispersas e a turbidez é menor em relação às partículas de $C_{12}N_{100}$ e $C_{16}N_{100}$. Quanto mais longo o comprimento da cadeia polimérica, menor será a miscibilidade do sal complexo em água. Conforme observado no capítulo 6, as partículas de $C_{16}N_{100}$ e as partículas preparadas de $C_{16}n_{100}$ não apresentaram separação de fase macroscópica. Nesse caso a única diferença na composição é o surfactante com uma cadeia hidrofóbica contendo 4 carbonos a mais em relação as partículas de $C_{12}n_{100}$. Seja por conta da menor contribuição da carga do surfactante hexadeciltrimetilamônio ou da contribuição estérica, conforme foi apresentado no capítulo 6, decorre maior estabilidade da dispersão de $C_{16}n_{100}$. A possibilidade de formar géis pode ser interessante do ponto de vista de sais complexos preparados a partir da mistura de dois blocos neutros como PEO e PNIPAm, que apresentam efeito de estabilização das cadeias de PEO.

7.3. Conclusão

No geral o uso de PNIPAm com menor comprimento de cadeia, de acordo com os resultados obtidos neste trabalho, leva a formação de partículas com um núcleo líquido cristalino com picos de difração pouco definidos. As dispersões são homogêneas, levemente túrbidas e apresentam propriedade física interessante, pois quanto mais concentradas as dispersões, maior a viscosidade. Elas formam um gel. A transição das cadeias de PNIPAm acima da LCST, a 45°C , é bem definida para ambos os sais, com aumento da turbidez para ambos e separação de fase macroscópica somente para $C_{12}n_{100}$.

Do ponto de vista da possível introdução de cadeias de PEO como mistura, este pode ter um efeito interessante na estabilização e aplicação das partículas de $C_{12}n_{100}$ acima da LCST e possíveis impactos sobre a viscosidade de dispersões concentradas.

8. Estudo da autoassociação por efeito ortogonal de temperatura e luz em sistemas *host-guest* ternários com cucurbiturila contendo blocos de PEO e PNIPAm

Neste capítulo é apresentado um sistema do tipo *core-shell* contendo um núcleo duro de sílica e uma casca formada por PNIPAm e PEO. Através do uso de um núcleo duro é possível desconsiderar as influências que eram anteriormente vistas no núcleo para o sistema de sais complexos de bloco neutro e focar nas modificações da casca em decorrência do efeito de temperatura. Esta etapa do projeto foi realizada no Laboratório Melville de Síntese de Polímeros, coordenado pelo professor Oren A. Scherman, na Universidade de Cambridge, Inglaterra, durante o período do estágio sanduíche.

Este trabalho foi dividido em duas partes:

- Parte A.** Síntese de polímeros PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio (MV), obtenção da cucurbiturila (CB[n]) e do derivado azobenzeno (Azo);
- Parte B.** Estudo da autoassociação do complexo de inclusão ternário formado por PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio, sílica funcionalizada com grupos Azo e CB[8] e influência de luz e temperatura sobre a estrutura da casca.

Parte A. Síntese de polímeros de PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio (MV), obtenção da cucurbiturila (CB) e do derivado azobenzeno

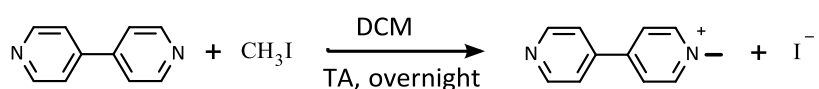
8.1. Resultados e Discussão

Os polímeros PNIPAm e PEO com grupo metilviologênio (MV) como terminal de cadeia foram obtidos por duas rotas sintéticas diferentes, pós-polimerização com isocianatos[78] e cicloadição azida-alqueno [3+2][109], respectivamente. Ambas as rotas apresentam reações do tipo *click*, ou seja, são modulares, com alto rendimento e produtos passíveis de remoção por métodos não cromatográficos como cristalização ou destilação.

Poli (N-isopropilacrilamida) com metilviologênio terminal (PNIPAm-MV)

O segmento metilviologênio e o polímero poli (N-isopropilacrilamida) foram sintetizados separadamente para posterior adição através da reação com isocianato. O grupo metilviologênio é constituído por uma molécula de bipyridina. Para funcionalizar este grupo à cadeia de polímero via pós-polimerização com isocianato foram necessárias algumas etapas de síntese para ativar ou acrescentar grupos que favorecessem a reação principal de grupos hidroxila e isocianato.

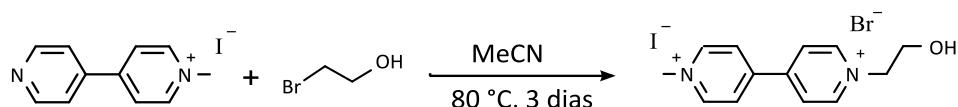
Primeiro foi realizado a metilação parcial da molécula de bipyridina através da Reação 8.1. A metilação foi controlada pela proporção molar entre os reagentes, garantindo a adição de uma metila por molécula de bipyridina.



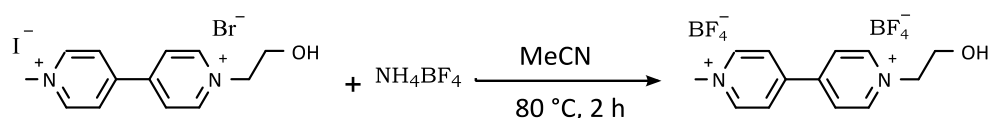
Reação 8.1. Metilação da bipyridina com iodeto de metila.

Na etapa seguinte foi adicionado um grupo OH ao metilviologênio pela reação com bromo-etanol (Reação 8.2). Dessa forma pretendeu-se garantir que o

grupo metilviologênio fosse funcionalizado como terminal na cadeia do polímero PNIPAm na etapa da reação com isocianato. De modo que, para cada cadeia de polímero houvesse uma molécula de metilviologênio. Para auxiliar na cinética de reação com isocianatos, os ânions Cl^- e Br^- foram trocados por BF_4^- como representado na Reação 8.3.



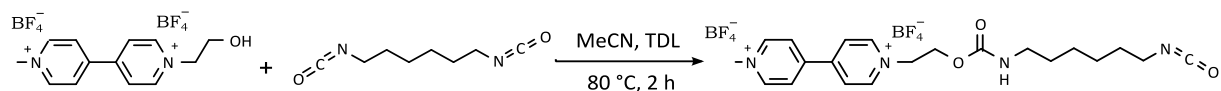
Reação 8.2. Adição de bromo-etanol ao metilviologênio.



Reação 8.3. Troca iônica para o contra-íon tetrafluoroborato.

O composto MVOHBrI foi caracterizado por ^1H RMN em D_2O e os sinais foram atribuídos conforme mostra a Figura 8.1.

A etapa seguinte corresponde a introdução de uma cadeia de di-isocianato ao $\text{MV}^{2+} \cdot 2 \text{BF}_4^-$, a qual ocorre via ataque do carbono do isocianato pelo oxigênio do grupo álcool, que reage como nucleófilo formando um composto carbamato (Reação 8.4). A rota sintética foi adaptada de Biederman e colaboradores.[78] Entretanto essa reação deve ser realizada em meio anidro, pois di-isocianatos são moléculas muito reativas, que podem sofrer ataque da água e resultar na formação de ácido carbâmico. Este último é instável e se decompõe em dióxido de carbono e amina.



Reação 8.4. Adição de di-isocianato ao $\text{MV}^{2+} \cdot 2 \text{BF}_4^-$.

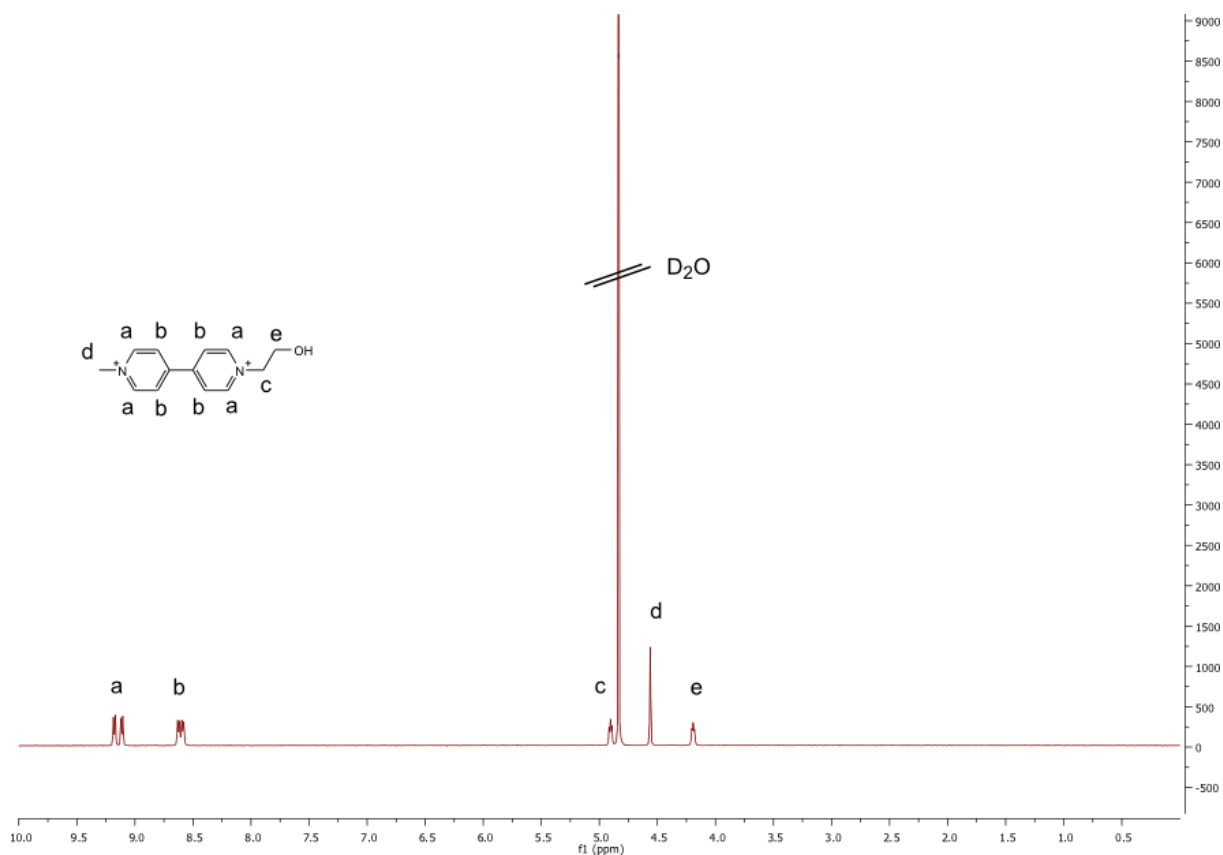


Figura 8.1. ^1H RMN do composto MVOHBrI.

O FTIR (Figura 8.2) do produto metilviologênio com isocianato indica a presença das bandas em 2267 cm^{-1} e 1713 cm^{-1} atribuídas ao estiramento dos grupos $-\text{NCO}$ e $-\text{NH}(\text{CO})\text{O}-$, respectivamente.

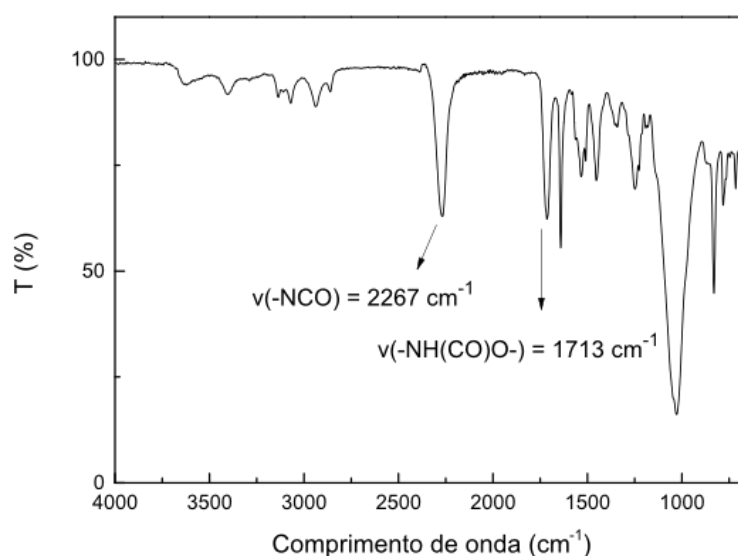


Figura 8.2. Caracterização por FTIR do composto MVNCO.

Tais bandas comprovam a obtenção do composto e o espectro de RMN (Figura 8.3) é utilizado para corroborar esse resultado. Na Figura 8.3 está representado o RMN do composto MVNCO com as atribuições devidas. A Reação A4 precisou ser repetida algumas vezes para obtenção do produto e consiste na etapa limitante da síntese de PNIPAm-MV.

Para a síntese da poli(*N*-isopropilacrilamida) foi utilizada a polimerização do tipo Transferência Reversível de Cadeia por Adição-Fragmentação (RAFT, do inglês Reversible Addition Fragmentation Chain Transfer) (Reação 8.5). Esta reação envolve a presença do monômero, unidade básica do polímero, um agente de transferência de cadeia e um iniciador. O agente de transferência de cadeia ou CTA consiste geralmente de um grupo tiocarboníltio ($S=C-S$) com substituintes que auxiliam na cinética e grau de controle estrutural do polímero final.

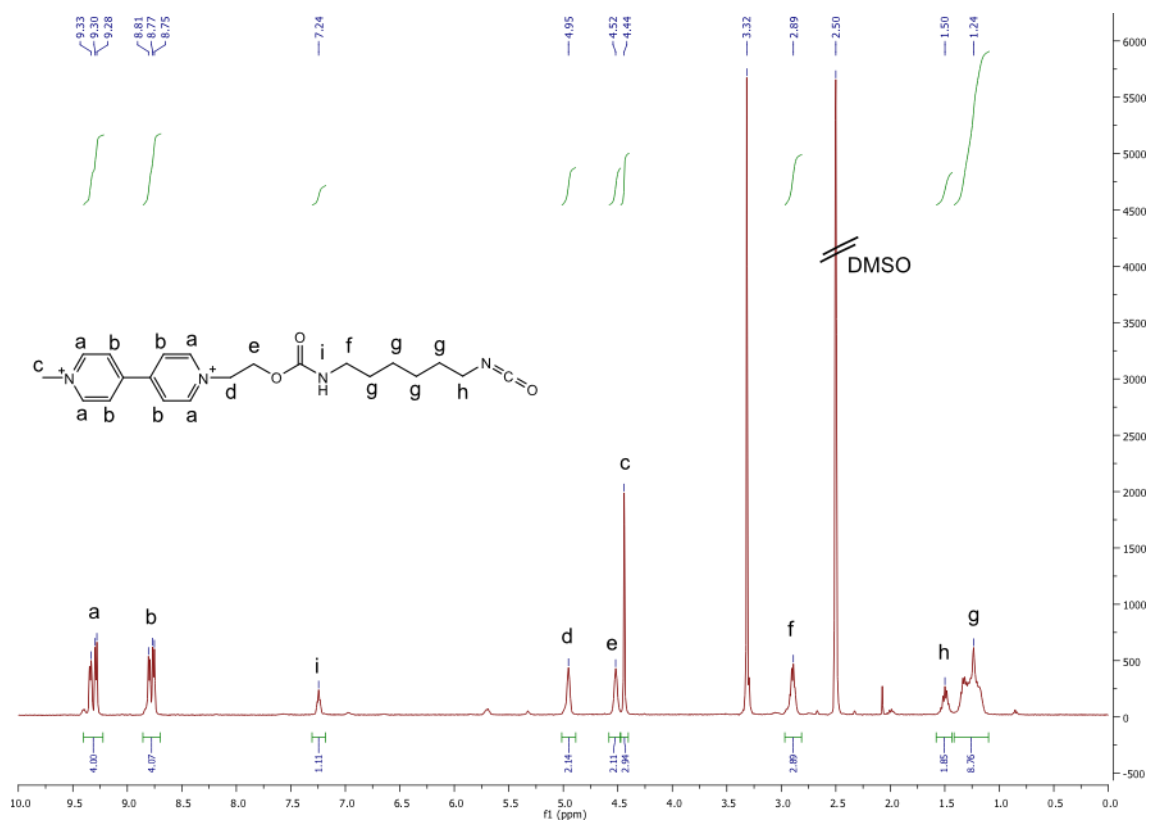
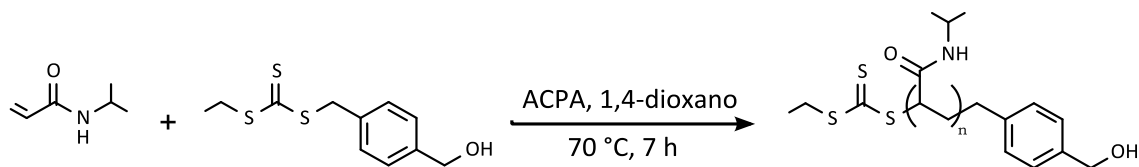


Figura 8.3. ^1H RMN do composto MVNCO (DMSO).



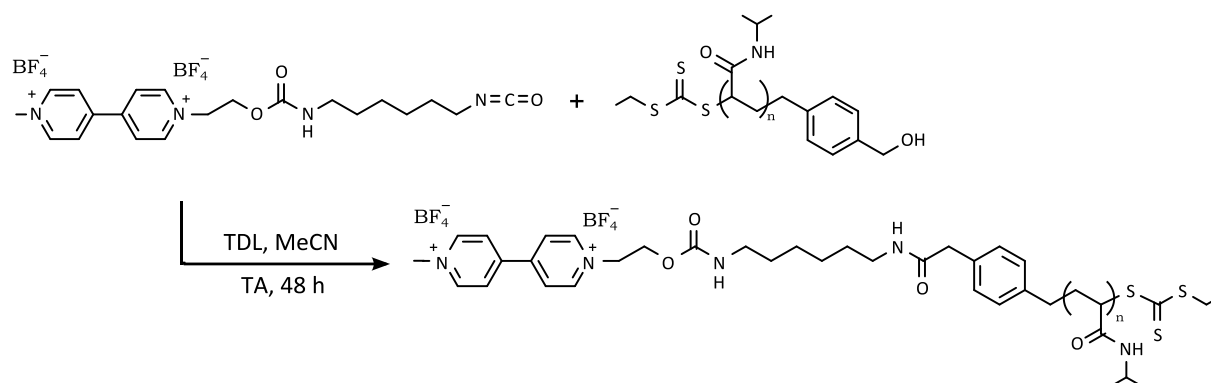
Reação 8.5. Polimerização RAFT do NIPAm.

Após isolar o polímero, ele foi caracterizado por GPC e ^1H RMN em THF (Figura 8.4). O tamanho de cadeia obtido por GPC foi de 900 g mol^{-1} com polidispersão de 1,25 relativa a um padrão de poli(estireno) e está dentro da faixa de 1-1,5 considerada para polimerizações controladas. O tamanho de cadeia também pode ser estimado pela medida de RMN, pela relação entre a integração dos sinais n e i na Figura 8.4 para PNIPAm-OH (Tabela 8.1).

Tabela 8.1. Características PNIPAm sintetizado e funcionalizado.

Polímero	$M_n (\text{g mol}^{-1})^{(\text{RMN})}$	$M_n (\text{g mol}^{-1})^{(\text{GPC})}$	PDI
PNIPAm-OH	1300	900	1,25
PNIPAm-MV	2500	2600	1,26

Com os dois materiais sintetizados, seguiu-se para uma nova reação com isocianato para unir o grupo MV como terminal de cadeia do polímero PNIPAm. Essa reação foi previamente utilizada no preparo de MVNCO. A reação ocorreu via ataque do carbono do isocianato do composto MVNCO pelo oxigênio da hidroxila no PNIPAm-OH, que reage como nucleófilo formando um composto carbamato. A reação ocorreu conforme mostrado na Reação 8.6.



Reação 8.6. Pós-polimerização com isocianato para formação do composto PNIPAm-MV.

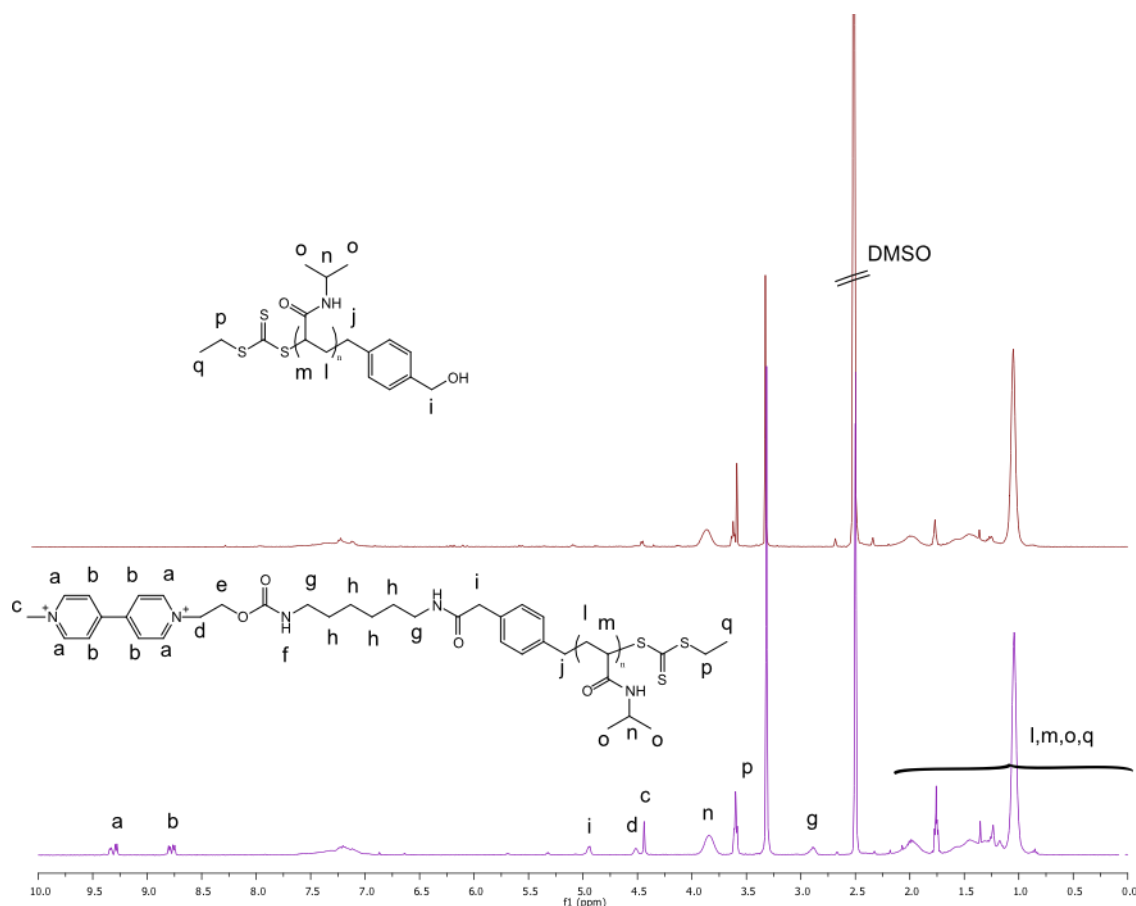
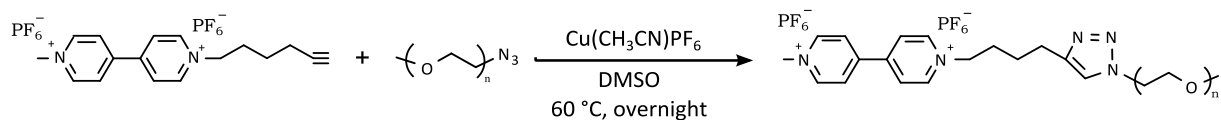


Figura 8.4. Caracterização por ^1H RMN do PNIPAMm-OH e PNIPAm-MV. (DMSO)

A incorporação do grupo MV no polímero foi evidenciada por ^1H RMN (Figura 8.4) pela presença de picos com deslocamento químico em aproximadamente 9,3 e 8,8 ppm, correspondente aos prótons aromáticos do grupo MV. Adicionalmente, o sinal correspondente a unidade metileno em posição alfa em relação à hidroxila no PNIPAm-OH foi deslocado de 4,50 para 5,00 ppm devido a formação da ligação carbamato. O polímero final apresentou massa molar de 2600 g mol^{-1} , obtida por GPC (THF) (Tabela 8.1).

Preparo de poli(etileno glicol) com metilviologênio terminal (PEO-MV)

O PEO-MV foi obtido por uma rota diferente, seguindo o procedimento apresentado no trabalho de Janecek e colaboradores[109] através de uma reação de cicloadição azida-alqueno [3+2].



Reação 8.11. Cicloadição azida-alqueno [3+2] para formação do PEO-MV.

A massa molar foi determinada por GPC em água como sendo 4800 g mol^{-1} com uma polidispersão de 1,1. A atribuição dos sinais de RMN evidenciam a formação do produto, conforme mostra a Figura 8.5.

Os deslocamentos em 9,3 e 8,8 ppm indicam a presença dos prótons aromáticos do grupo MV no polímero. A relação entre o sinal k e b resulta em uma funcionalização de 70%.

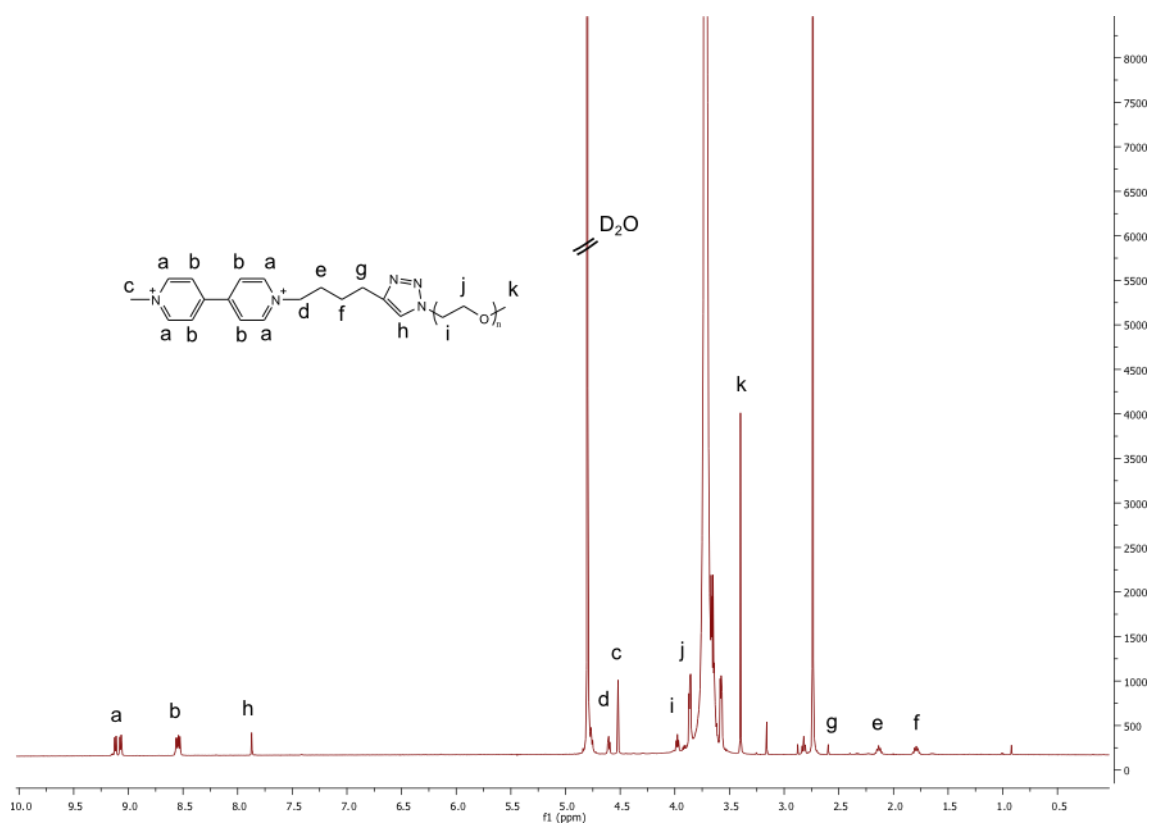


Figura 8.5. Caracterização por ^1H RMN do PEO-MV.

A CB[8] foi obtida a partir da mistura de CB[n] por meio de um processo de precipitação com HCl e etanol. O espectro de RMN da CB[8], que comprova sua obtenção, consta no Anexo 1. A cavidade hidrofóbica do macrociclo pode apresentar algum resíduo do processo de síntese e separação, por isso a massa molar do anel

não é simplesmente a soma da massa molar dos elementos que o compõem, sendo necessário verificar o grau de pureza do produto. Essa determinação foi feita através de espectroscopia UV-vis (Figura 8.6), como sugere Yi e colaboradores.[110] O espectro de absorção foi obtido de uma solução de cobaltoceno 14,9 μM em água na presença de CB[8] em várias concentrações (0-25 μM).

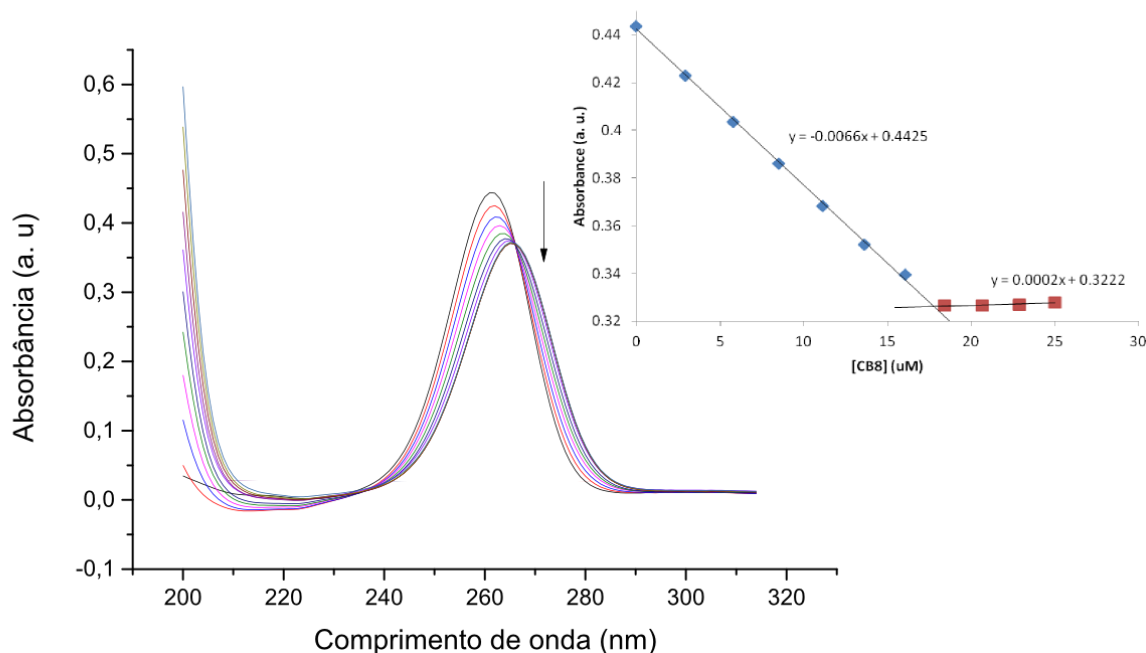


Figura 8.6. Espectro UV-vis de cobaltoceno em água na presença de CB[8] em várias concentrações.

O gráfico com duas retas no canto superior direito da Figura 8.6 apresenta o valor de absorção máximo de cada curva do espectro. O intercepto das duas retas representa a concentração de equivalência de CB[8], concentração na qual mais nenhuma molécula de cobaltoceno é capaz de se alocar na cavidade da CB[8].

Utilizando-se as equações 1 e 2 foi possível determinar a massa molar efetiva de 1810 g mol^{-1} e a pureza de 73 % das moléculas de CB[8].

$$MW_{eff} = \frac{c_{ep}}{c.MW} \quad \text{Equação 1}$$

$$\%p = \frac{MW.c(V_i+V_e)}{m\left(\frac{V_e}{V}\right)} \cdot 100 \quad \text{Equação 2}$$

onde MW_{eff} é a massa molar efetiva, C_{ep} é a concentração de CB[8] no ponto de equivalência, MW é a massa molar nominal da CB[8], c é a concentração molar da solução de cobaltoceno, V_i é o volume inicial da solução de cobaltoceno, V_e é o volume necessário para atingir o ponto de equivalência, v é o pequeno volume utilizado para dissolver a CB[8].

As partículas de SiO_2 -Azo foram cedidas por Yan Lang e preparadas por ele através de procedimento publicado na revista *Angewandte Chemie International Edition*. [79]

Uma vez obtidos os componentes do sistema ternário, foi possível testar a interação hospedeiro-convidado, a princípio com apenas o convidado MV por meio de calorimetria de titulação isotérmica. Esse tipo de calorimetria consiste em um método rápido e robusto para estudar a base física das interações moleculares. Por meio do qual é possível extrair informações como K_a , ΔG , ΔH , ΔS e estequiometria (n).

Existem duas celas no calorímetro, uma que contém água e age como uma célula de referência e a outra que contém a amostra. O calorímetro então detecta a diferença de temperatura entre as celas decorrente de sucessivas injeções do material a ser injetado na cela com a solução do segundo material e tenta compensar a diferença de temperatura, de maneira a mantê-la constante. Se houver uma interação/ligação, mudanças de calor são detectadas e medidas.

A condição de titulado e titulante pode gerar resultado diferente [32], entretanto, devido à baixa solubilidade da CB[8] em água, esta foi o reagente de menor concentração. A quantidade de calor medido no sistema CB[8]-MV é proporcional a quantidade de CB[8] na cela de amostra que consegue encapsular o grupo MV funcionalizado ao polímero. O ITC de CB[8] com cada polímero contendo grupo MV terminal está apresentado nas Figura 8.7 e Figura 8.8.

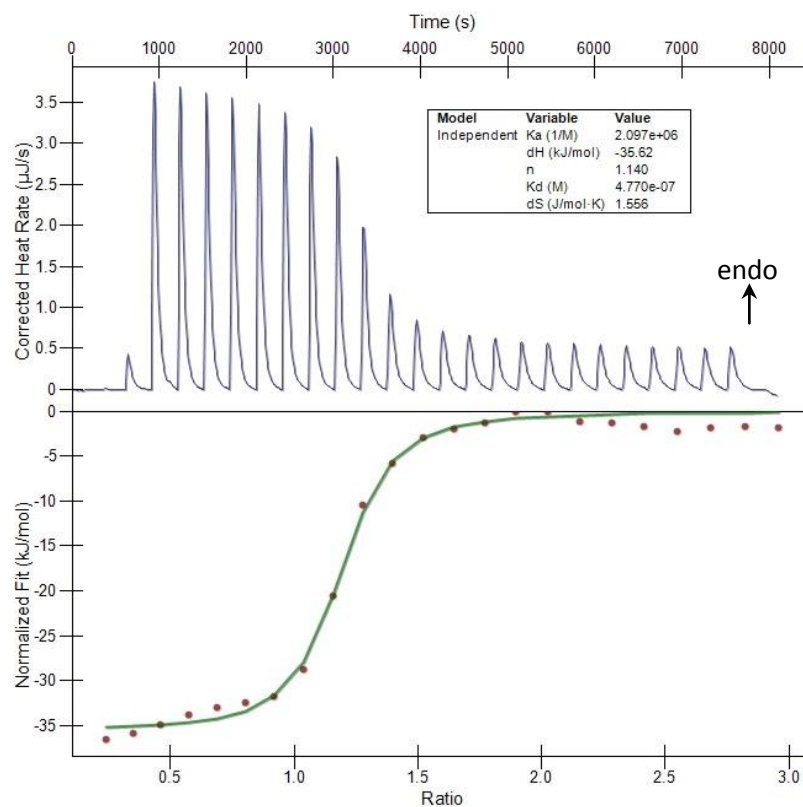


Figura 8.7. ITC de CB[8] com PNIPAm-MV.

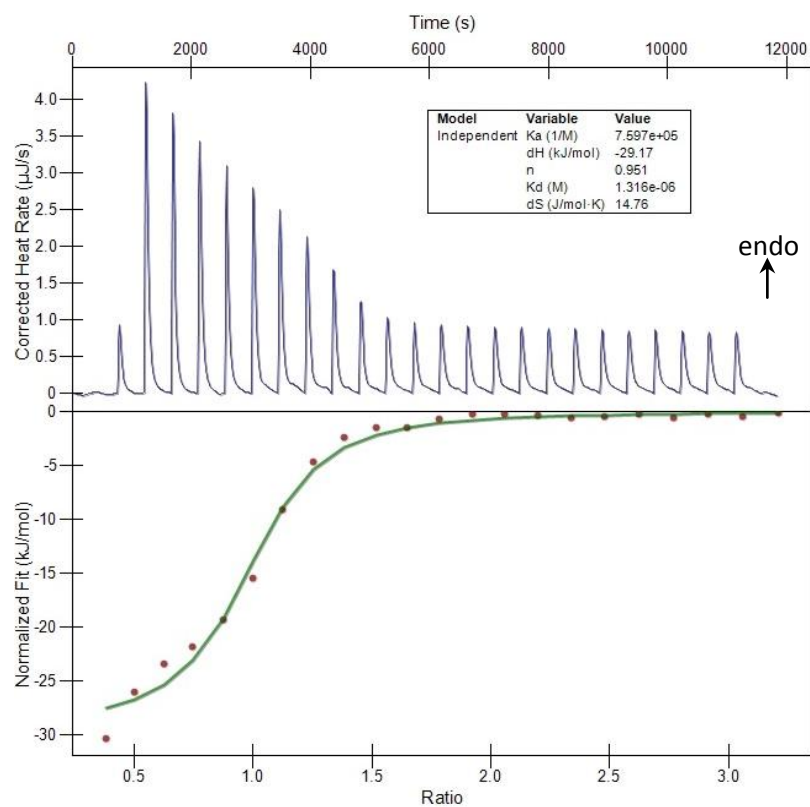


Figura 8.8. ITC de CB[8] com PEO-MV.

Para PNIPAm, o perfil da curva sigmoide com platô mais definido no início e fim da curva permitem uma boa estimativa dos parâmetros termodinâmicos em relação a curva com PEO-MV. O grupo metilviologênio na forma oxidada possui duas cargas positivas, quando dentro da cavidade da CB[8] não permite a entrada de nenhum outro convidado. Foi utilizado um modelo independente para fitar as curvas. Os valores de K_a são da ordem de grandeza do encapsulamento de uma molécula de MV simples dentro da cavidade da CB[8], $\sim 10^6$. Entretanto a concentração total não foi corrigida pela pureza e isso quer dizer que praticamente tudo que está em solução reagiu, mesmo não sendo CB[8]. Esta é uma técnica mais apropriada para moléculas simples, pois no caso de polímeros, outros eventos de diluição devem contribuir para o calor de dissolução total medido pelo equipamento, considerando que a cinética de equilíbrio de um polímero em água pode variar dependendo do tamanho da cadeia.

8.2. Conclusão

A sínteses foram bem-sucedidas conforme mostram os resultados de caracterização e os polímeros puderam ser utilizados no preparo de sistemas de inclusão ternários para verificar as respostas a irradiação ultravioleta e temperatura na Parte B do trabalho.

Parte B. Estudo da autoassociação do complexo de inclusão ternário formado por PNIPAm e PEO contendo grupos terminais metilviologênio, sílica funcionalizada com grupos Azo e CB[8]: influência da luz e temperatura sobre a estrutura da casca.

Nesta parte do trabalho utilizaram-se os produtos de síntese obtidos na Parte A para preparar o sistema de inclusão ternário com o macrociclo cucurbiturila CB[8]. Neste sistema tem-se um caroço de sílica funcionalizada com grupos Azo, CB[8] e os polímeros PNIPAm e PEO funcionalizados terminalmente com grupo metilviologênio.

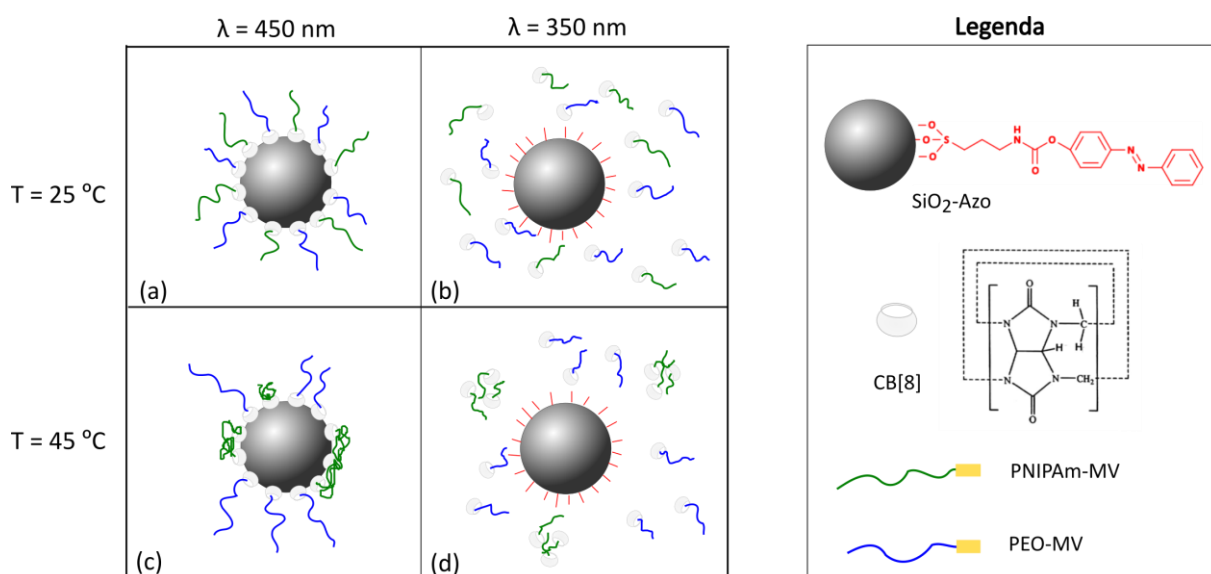


Figura 8.9. Esquema representativo dos diferentes comportamentos esperados para o sistema PEO-MV/PNIPAm-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] em função da variação do comprimento de onda incidente e temperatura. Em laranja está representado PNIPAm-MV e em verde está representado PEO-MV.

Novamente o foco do estudo está na casca com os polímeros neutros PEO e PNIPAm. O núcleo de sílica permite desconsiderar as influências que eram anteriormente vistas no núcleo para o sistema de sais complexos de bloco neutro.

Um esquema representativo das possíveis configurações e respostas do sistema contendo PEO-MV, PNIPAm-MV, SiO₂-Azo e CB[8] é apresentado na Figura 8.9.

O grupo Azo apresenta isomeria cis-trans induzida por exposição à luz em $\lambda = 350$ nm. Na configuração cis o macrociclo CB[8] não suporta mais o volume do grupo Azo e o complexo formado entre MV/trans-Azo@CB[8] é desfeito, liberando os polímeros em solução. Sendo assim o sistema apresenta dois estímulos: temperatura relacionada a LCST do PNIPAm e luz relacionada a isomeria cis-trans dos grupos Azo. De modo que pode-se variar a ordem de aplicação desses dois estímulos para obtenção de diferentes respostas conforme mostra a Figura B1.

8.3. Resultados

Num primeiro momento foi analisado o comportamento das soluções 1 mmol l⁻¹ de PNIPAm-MV e PEO-MV frente ao aumento de temperatura (Figura 8.10). Observa-se que a solução de PEO-MV, incolor, se mantém inalterada quando a solução é aquecida de 25 °C a 45 °C e que a solução de PNIPAm-MV, amarela, se torna mais turbida em decorrência da LCST do PNIPAm. Esse comportamento da solução de PNIPAm-MV é quase instantâneo ao ser colocada em contato com água a 45 °C e é reversível, levando cerca de 15-20 min para a solução de PNIPAm-MV retornar ao estado inicial.

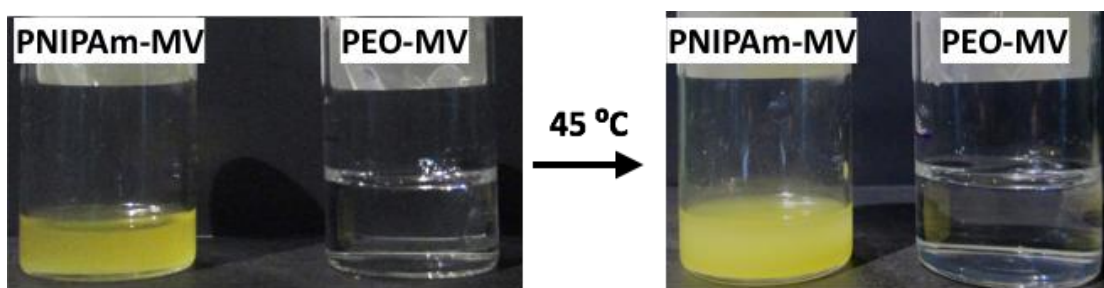


Figura 8.10. Efeito macroscópico da temperatura sobre as soluções de polímero PNIPAm-MV e PEO-MV a 25 °C e a 45 °C.

Os sistemas ternários preparados são apresentados após lavagem na Figura 8.11 a 25 °C. A etapa de lavagem por adição de água milliQ e centrifugação serve para garantir que não haja pequenas moléculas em excesso em solução que poderiam levar a artefatos nas medidas de caracterização. Observação macroscópica dos sistemas a 45 °C não apresentou mudanças (não mostrado).

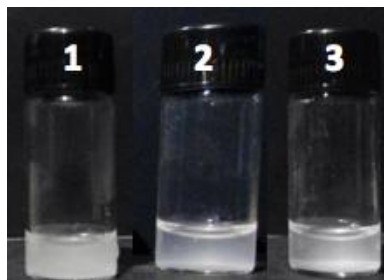


Figura 8.11. Sistemas ternários (1) PNIPAm-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8], (2) PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] e (3) PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] a 25 °C.

Considerando possíveis alterações de tamanho ao nível microscópico, o raio hidrodinâmico das partículas de SiO₂-Azo e dos sistemas 1 e 2 foi analisado nas temperaturas de 25 °C e 45 °C (Tabela 8.2). Nota-se que há certa contração de tamanho já para as partículas de SiO₂-Azo, possivelmente devido a perturbação da camada de hidratação sobre a superfície contendo grupos azobenzeno. Os sistemas 1 e 2 sofrem uma contração similar no valor do raio hidrodinâmico de cerca de 30 %, apesar da composição de cadeias poliméricas diferente.

Quanto a estabilidade e formação do sistema, a partícula de SiO₂Azo apresenta potencial zeta inicialmente negativo (Tabela 8.2). Com a introdução das cadeias poliméricas de PEO-MV e PNIPAm-MV ao sistema ternário, o potencial passa a ser positivo. Isso mostra que houve alteração da superfície das partículas de SiO₂-Azo pela presença dos polímeros. No geral, as partículas tendem a sedimentar em menos de 20 minutos.

Tabela 8.2. Valores de raio hidrodinâmico e de potencial ζ para SiO₂-Azo e sistemas host-guest de amostras diluídas na proporção 1:4 em água.

Sistema	Descrição	R _H		ζ (mV)
		25 °C ^a	45 °C ^a	
SiO ₂ -Azo	SiO ₂ -Azo	240±10	202±5	-30±2
1	PNIPAm-MV /trans-SiO ₂ Azo@CB[8]	310±50	250±20	36±1
2	PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO ₂ Azo@CB[8]	250±5	160±4	17±1

^a Denota experimento de DLS realizado utilizando ângulo de espalhamento $\theta=90^\circ$ em um sistema de goniômetro compacto CGS-3 da ALV-GmbH, utilizando o algoritmo de regularização REPES.

Analisando as curvas de distribuição de tempos de relaxação para as partículas de SiO₂Azo e os sistemas 1 e 2 observa-se um comportamento unimodal com uma população e ausência de alargamento de pico nos sistemas aquecidos a 45 °C (Figura 8.12).

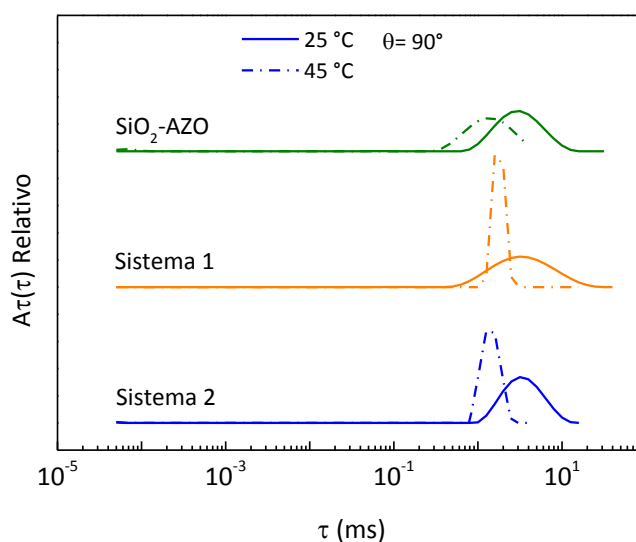


Figura 8.12. Distribuição de tempo de relaxação das partículas de SiO₂Azo, sistema 1: PNIPAm-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] e sistema 2: PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] em água a 25 °C e 45 °C.

As imagens de microscopia de transmissão das partículas de SiO₂Azo mostram partículas esféricas com um raio médio de 152±10 nm (Figura 8.13a). O

sistema 2 é apresentado na Figura 8.13b, no qual é constatada a alteração da superfície pelos grupos PEO e PNIPAm devido a rugosidade indicada pela seta.

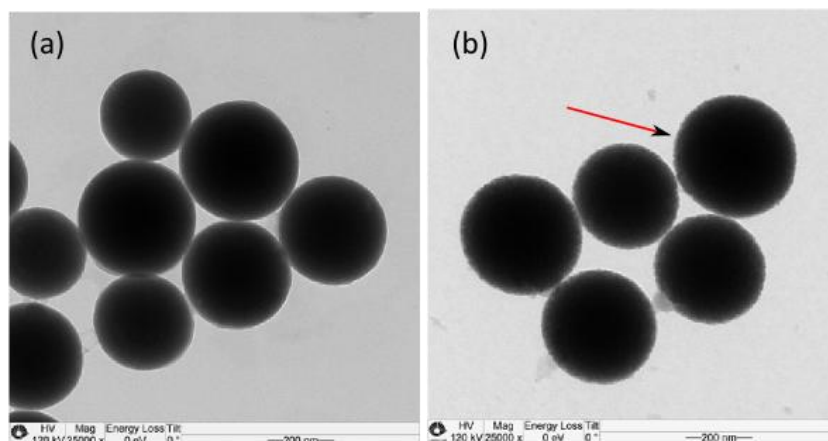


Figura 8.13. Imagens de TEM (a) das partículas SiO_2Azo e (b) do sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans- $\text{SiO}_2\text{Azo@CB[8]}$.

Como o complexo ternário é sensível a luz e temperatura pelo mecanismo cis-trans do grupo Azo e há transição do PNIPAm para uma cadeia mais compacta devido a sua LCST, o sistema 2 foi analisado frente a um ciclo alternado de aquecimento e resfriamento realizado com um tempo de equilíbrio de 300s (Figura 8.14). Nesta etapa não foi feita variação do comprimento de onda da luz.

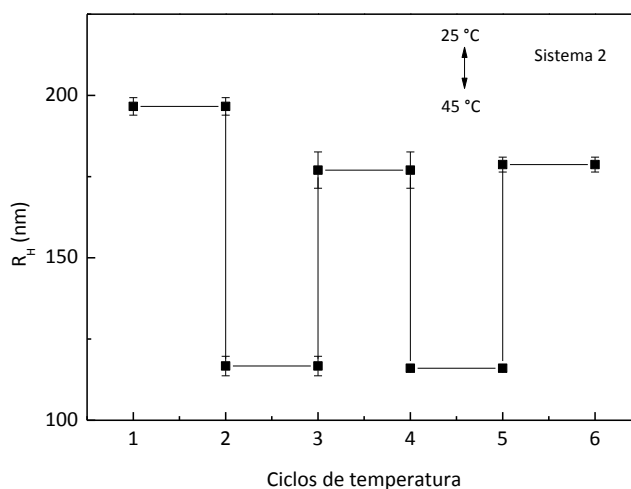


Figura 8.14. Efeito de ciclos de temperatura sobre o sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans- $\text{SiO}_2\text{Azo@CB[8]}$ a 25 °C e 45 °C.

O aumento da temperatura leva a diminuição do raio hidrodinâmico, seguida do aumento do raio com o restabelecimento da temperatura de 25 °C. Apesar do tamanho inicial não ser completamente alcançado, essa contração-expansão se mostra reprodutível.

Para o ensaio com luz UV foi utilizado um setup com uma lâmpada UV com irradiação passando por um filtro de água e incidindo sobre a amostra através de uma fibra óptica. O primeiro ensaio foi feito com irradiação durante 10 min com a amostra a 25 °C. Após irradiação, o sistema foi analisado quanto ao tamanho em função do tempo através de 10 medidas de 60 s com tempo entre medidas de 5 s (Figura 8.15, curva preta). Com a transição trans-cis dos grupos Azo, as partículas poliméricas deixam a casca da sílica e desse modo pequenas partículas de polímero estariam presentes no meio e uma polidispersão maior ou o aparecimento de mais de um pico nas medidas de DLS poderia ocorrer. O resultado mostra pouca variação nos valores de raios em função da irradiação UV. É possível que as partículas de SiO₂Azo, sendo maiores, espalhem mais a luz e acabem apresentando um sinal muito maior do que pequenas partículas, encobrindo seu espalhamento. Este foi apenas o primeiro teste de variação de estímulos. Apesar dos valores apresentados, é importante conduzir novos experimentos em condições similares para compor um espaço amostral maior e fazer uma análise estatística sobre possíveis desvios.

Um segundo ensaio foi realizado através do aquecimento do sistema 2 durante 10 min, que foi mantido durante a etapa seguinte de irradiação por mais 10 min. Em seguida, medidas de DLS foram feitas através de 10 corridas de 60 s com tempo entre medidas de 5 s a 25 °C. Dessa forma tentamos acompanhar variações no tamanho das partículas com o retorno do grupo Azo para a configuração trans. Observou-se que o sistema parte de um raio da ordem de 160 nm e termina em um raio da ordem de 190 nm. Tanto as medidas do primeiro ensaio quanto as medidas do segundo ensaio apresentam uma polidispersão que não ultrapassa 0,25. Os ensaios não indicaram a presença de mais de uma população, portanto esse

comportamento deve estar relacionado ao tamanho das cadeias em relação a partícula de $\text{SiO}_2\text{-Azo}$.

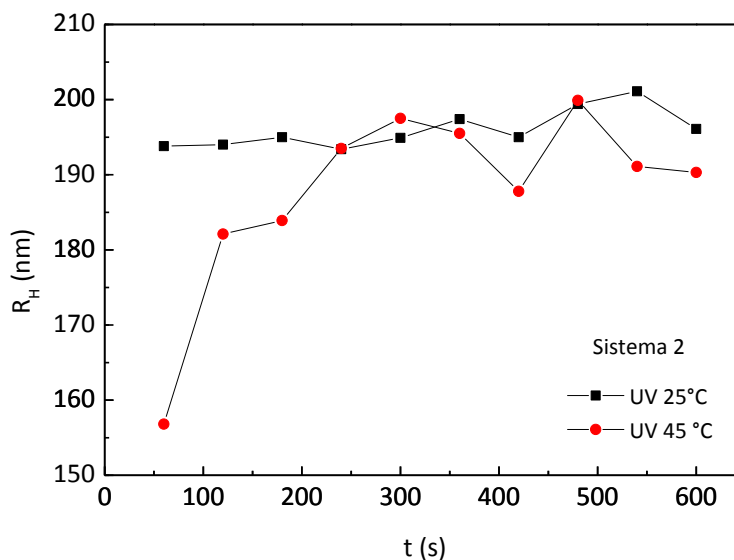


Figura 8.15. Efeito de temperatura e irradiação UV sobre o sistema PNIPAm-MV/PEO-MV/trans- $\text{SiO}_2\text{Azo@CB[8]}$.

Todos os experimentos foram realizados tendo-se como base a previsão das possíveis mudanças do sistema geradas frente a temperatura e luz como mostra a Figura 8.9. Entretanto podem ocorrer desvios e comportamentos não previstos. Por isso há necessidade de novos experimentos para melhor compreensão do sistema contendo PEO-MV e PNIPAm-MV. Existem também algumas dificuldades associadas a medida do raio hidrodinâmico de partículas de sílica funcionalizadas. E nesse sentido deve-se buscar uma técnica de caracterização alternativa para corroborar as medidas de DLS e compreender a influência dos estímulos sobre a casca da partícula.

8.4. Discussão

A natureza de formação do sistema é do tipo complexo de inclusão ternário *host-guest*. Sendo a molécula de cucurbiturila o hospedeiro e os grupos azobenzênio

(Azo) e metilviologênio (MV) os convidados. Os convidados MV foram adicionados como grupos terminais nos polímeros PNIPAm e PEO e os grupos Azo estão funcionalizados na superfície de partículas de sílica.

A formação do complexo ternário ocorre em etapas, com a ligação de um convidado aromático elétron deficiente (metilviologênio), necessário para a inclusão subsequente de um segundo convidado rico em elétrons (azobenzeno). O par Azo-MV tem sido muito estudado na literatura. Com CB[8] apresentando uma constante de associação de cerca de 10^{11} - 10^{12} M⁻² a 25 °C. A alta constante de associação também se deve a interação favorável íon-dipolo entre as cargas positivas do MV e o oxigênio do portal da CB[8] além de efeitos hidrofóbicos. A constante de associação relativa ao segundo convidado Azo é de $1,44 \pm 0,284 \times 10^4$ M⁻¹ a 25 °C.[111]

O sistema final é sensível não apenas a temperatura, mas também à luz e a proposta deste estudo foi justamente variar esses dois fatores e analisar como o sistema se comportava. A Figura 8.9 apresenta uma série de respostas que poderiam ser apresentadas pelo sistema PEO-MV/PNIPAm-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8].

Inicialmente o sistema de inclusão ternária formaria partículas com uma casca de composição aleatória e possivelmente homogênea de PEO e PNIPAm. Com aumento da temperatura do sistema foi observado a diminuição do raio hidrodinâmico das partículas. Algo parecido com a Figura 8.9c. No entanto duas considerações devem ser feitas: o tamanho do polímero PNIPAm-MV de 2600 g mol⁻¹ é menor em relação ao polímero de PEO-MV de 5000 g mol⁻¹ neste estudo e a proporção adotada inicialmente foi 1:1 PEO-MV-PNIPAm-MV. Dessa forma podemos considerar que há maior quantidade e influência das cadeias de PEO, que pode contrabalancear efeito decorrente da LCST do PNIPAm. O próprio tamanho das cadeias de PNIPAm em relação a partícula de SiO₂Azo pode ter sido um limitante na observação da contração das cadeias de PNIPAm na superfície da sílica, são cadeias pequenas. Apesar disso, foi observada a formação do complexo ternário com os polímeros na casca por microscopia de transmissão que mostra uma rugosidade aparente nas partículas de sílica. Se pensarmos no sistema com sais complexos de

bloco neutro[69] e nos estudos de Gröschel et al.[112] é necessário chegar a uma proporção ideal para que o efeito da LCST do PNIPAm altere o sistema de modo a gerar agregação e reversibilidade por influência da temperatura.

O tamanho das partículas de sílica pode também ter encoberto a presença de menores partículas no DLS, conforme era esperado após irradiação como mostra o esquema da Figura 8.9b e Figura 8.9c. A irradiação do sistema com luz UV forma cis-Azo, quebrando o complexo ternário PNIPAm-MV/PEO-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8], pois a CB[8] passa a não comportar ambos os convidados. Stoffelen et al.[113] mostraram por espectroscopia RMN de PEO-Azo que 90 % das partículas de trans-PEO-Azo é convertido em cis-PEO-Azo em cerca de 1 min de irradiação com luz UV < 400 nm. E que a banda de absorção no espectro de UV-vis de 345 nm referente ao composto trans foi restabelecida após 20 min de exposição a luz ambiente. A desintegração do complexo só foi observada com o prolongamento da irradiação por mais que 14 h.

Uma alternativa para verificar o desligamento dos grupos Azo seria espectroscopia UV-vis, porém esta não foi possível devido a partículas de sílica espalharem luz na região do espectro a ser monitorada (bandas em 350 nm e 420 nm). Apesar disso, não há dúvida sobre a formação do complexo ternário pelos resultados de microscopia de transmissão comprovamos a alteração da casca da partícula de sílica após interação com CB[8] e polímero.

8.5. Conclusão

O sistema de inclusão ternário PEO-MV/PNIPAm-MV/trans-SiO₂Azo@CB[8] apresenta uma alternativa interessante para o estudo de sistemas *core-shell* de PEO e PNIPAm com núcleo mole, pois elimina efeitos do núcleo antes presentes nos sistemas de sal complexo de bloco neutro.

Os resultados obtidos indicam que o tamanho das cadeias poliméricas e da partícula de sílica necessitam ser otimizados para que os testes realizados apresentem uma resposta mais intensa da mudança de caráter hidrofílico para

hidrofóbico das cadeias de PNIPAm. E para que a isomerização cis-trans grupo Azo seja visualizada. Outras abordagens possíveis seriam utilizar um núcleo de sílica menor, polímeros com cadeias maiores ou ter os polímeros com o grupo azo ao invés de MV, permitindo assim monitoramento por espectroscopia UV-vis.

Apesar da presença de grupos azobenzeno sensíveis a irradiação UV e blocos de PNIPAm sensíveis a temperatura formando um sistema ortogonal, este representa um sistema ainda mais complexo do ponto de vista estímulo-resposta. Por isso existe a necessidade de condução de novos e mais experimentos para a compreensão da influência dos estímulos externos sobre o comportamento do sistema.

9. Conclusão geral

Utilizando copolímeros contendo os polímeros neutros PEO e PNIPAm com tamanho e proporção de cadeia apropriada é possível obter uma estrutura do tipo core-shell altamente ordenada, que responde reversivelmente ao estímulo da temperatura. Esse é o primeiro trabalho a envolver um estudo de sistemas de sais complexos a partir da mistura de dois blocos neutros, sendo um deles termossensível.

Os sistemas apresentados são complexos do ponto de vista da natureza de sua estruturação, com um núcleo líquido-cristalino e casca composta por cadeias neutras, que exigem um balanço das interações hidrofóbicas e eletrostáticas envolvidas, além do próprio meio. A abordagem do sistema utilizando um núcleo duro de sílica simplifica o efeito do núcleo presente nos sais complexos, entretanto o sistema de inclusão ternário com cucurbiturila responde a dois estímulos, além da interação do tipo host-guest, fatores que necessitam ser bem controlados para que apenas o comportamento dos polímeros na casca da partícula possam ser efetivamente considerados. E nesse sentido existe uma maior limitação na incorporação de respostas múltiplas em uma única partícula, o que aumenta a complexidade do sistema e também o interesse em seu comportamento.

A reversibilidade da associação, especialmente no sistema de sais complexos com bloco neutro, confere propriedade dinâmica ao sistema e sua resposta à temperatura pode ser utilizada como carregamento/liberação de ativos, auto-reparo, remoção de materiais e até auto replicação.

Os resultados obtidos complementam os estudos de sais complexos, contribuindo para uma melhor compreensão dessas novas partículas e abre caminho para os estudos e aplicação desses sistemas.

10. Referências Bibliográficas

- [1] "IUPAC Gold Book." [Online]. Disponível em: <https://goldbook.iupac.org>. [Accessado: 08-Agosto-2017].
- [2] E. F. Lucas, B. G. Soares, and E. Monteiro, *Caracterização de Polímeros - Determinação de peso molecular e análise térmica*, 1ª. ed. Rio de Janeiro: E-papers, 2001.
- [3] M. Chanda, *Introduction to polymer science and chemistry*, 1ª ed. Florida: CRC Press, 2006.
- [4] D. Roy, J. N. Cambre, and B. S. Sumerlin, "Future perspectives and recent advances in stimuli-responsive materials," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 35, p. 278–301.
- [5] P. Brown, C. P. Butts, J. Cheng, J. Eastoe, C. A. Russell, and G. N. Smith, "Magnetic emulsions with responsive surfactants," *Soft Matter*, vol. 8, p. 7545–7546, 2012.
- [6] A. M. DiLauro, A. Abbaspourrad, D. A. Weitz, and S. T. Phillips, "Stimuli-Responsive Core–Shell Microcapsules with Tunable Rates of Release by Using a Depolymerizable Poly(phthalaldehyde) Membrane," *Macromolecules*, vol. 46, p. 3309–3313, 2013.
- [7] P. Schattling, F. D. Jochum, and P. Theato, "Multi-stimuli responsive polymers – the all-in-one talents," *Polym. Chem.*, vol. 5, p. 25–36, 2014.
- [8] Y. Zhao and T. Ikeda, Eds., *Smart light-responsive materials: azobenzene-containing polymers and liquid crystals*. New Jersey: Wiley, 2009.
- [9] S. Helmy, F. A. Leibfarth, S. Oh, J. E. Poelma, C. J. Hawker, and J. R. de Alaniz, "Photoswitching Using Visible Light: A New Class of Organic Photochromic Molecules," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 136, p. 8169–8172, 2014.
- [10] H. G. Schild, "Poly (*N*-Isopropylacrylamide): Experiment , Theory and Application," *Prog. Polym. Sci.*, vol. 17, p. 163–249, 1992.
- [11] M. A. Cooperstein and H. E. Canavan, "Assessment of cytotoxicity of (*N*-isopropyl acrylamide) and Poly(*N*-isopropyl acrylamide)-coated surfaces," *Biointerphases*, vol. 8, p. 19–31, 2013.
- [12] M. Rackaitis, K. Strawhecker, and E. Manias, "Water-soluble polymers with tunable temperature sensitivity: Solution behavior," *J. Polym. Sci. Part B Polym. Phys.*, vol. 40, p. 2339–2342, 2002.
- [13] B. Lindman, K. Holmberg, B. Jönsson, and B. Kronberg, *Surfactants and polymers in liquid solution*, 2ª ed. England: Wiley, 2003.
- [14] E. Burdukova, H. Li, N. Ishida, J.-P. O'Shea, and G. V. Franks, "Temperature controlled surface hydrophobicity and interaction forces induced by poly (*N*-isopropylacrylamide)," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 342, p. 586–592, 2010.
- [15] A. R. Patel, E. Drost, J. Seijen ten Hoorn, and K. P. Velikov, "Fabrication and characterization of emulsions with pH responsive switchable behavior," *Soft Matter*, vol. 9, p. 6747–6751, 2013.
- [16] M. von Gröning, I. de Feijter, M. C. A. Stuart, I. K. Voets, and P. Besenius, "Tuning the aqueous self-assembly of multistimuli-responsive polyanionic peptide nanorods," *J. Mater. Chem. B*,

vol. 1, p. 2008–2012, 2013.

- [17] T. Tanaka, M. Okayama, H. Minami, and M. Okubo, "Dual Stimuli-Responsive 'Mushroom-like' Janus Polymer Particles as Particulate Surfactants," *Langmuir*, vol. 26, p. 11732–11736, 2010.
- [18] J. Du and R. K. O'Reilly, "Anisotropic particles with patchy, multicompartment and Janus architectures: preparation and application," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 40, p. 2402–2416, 2011.
- [19] P.-G. De Gennes, "Soft Matter (Nobel Lecture)," *Angew. Chemie Int. Ed. English*, vol. 31, p. 842–845, 1992.
- [20] J. Hu, S. Zhou, Y. Sun, X. Fang, and L. Wu, "Fabrication, properties and applications of Janus particles," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, no. 11, p. 4356, 2012.
- [21] R. Hiemenz, Paul C.; Rajagolapan, *Principles of Colloid and Surface Chemistry*, 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 1997.
- [22] I. A. Babin, D. V. Pergushov, A. Wolf, F. A. Plamper, H. Schmalz, A. H. E. Müller, and A. B. Zevin, "Micellar interpolyelectrolyte complexes formed by star-shaped poly(acrylic acid) with double hydrophilic cationic diblock copolymer," *Dokl. Phys. Chem.*, vol. 441, p. 219–223, 2011.
- [23] C. E. Sing, "Development of modern theory of polymeric complex coacervation," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 239, p. 2–16, 2017.
- [24] G. Nizri, A. Makarsky, S. Magdassi, and Y. Talmon, "Nanostructures Formed by Self-Assembly of Negatively Charged Polymer and Cationic Surfactants," *Langmuir*, vol. 25, p. 1980–1985, 2009.
- [25] M. Uchman, M. Gradzielski, B. Angelov, Z. Tošner, J. Oh, T. Chang, M. Štěpánek, and K. Procházka, "Thermodynamic and Kinetic Aspects of Coassembly of PEO–PMAA Block Copolymer and DPCI Surfactants into Ordered Nanoparticles in Aqueous Solutions Studied by ITC, NMR, and Time-Resolved SAXS Techniques," *Macromolecules*, vol. 46, p. 2172–2181, 2013.
- [26] L. Piculell, J. Norrman, A. V. Svensson, I. Lynch, J. S. Bernardes, and W. Loh, "Ionic surfactants with polymeric counterions," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 147–148, p. 228–36, 2009.
- [27] C. D. Bain, P. M. Claesson, D. Langevin, R. Meszaros, T. Nylander, C. Stubenrauch, S. Titmuss, and R. von Klitzing, "Complexes of surfactants with oppositely charged polymers at surfaces and in bulk," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 155, p. 32–49, 2010.
- [28] M. Annaka, K. Morishita, and S. Okabe, "Electrostatic Self-Assembly of Neutral and Polyelectrolyte Block Copolymers and Oppositely Charged Surfactant," *J. Phys. Chem. B*, vol. 111, p. 11700–11707, 2007.
- [29] H. Dutton, F. Siperstein, and G. Tiddy, "Product Formulation With Surfactant Nanostructures: Liquid Crystals, Soft Soap and a Piece of Cake," *Cosmos*, vol. 7, p. 65–74, 2011.
- [30] A. Svensson, L. Piculell, B. Cabane, and P. Iliekti, "A New Approach to the Phase Behavior of Oppositely Charged Polymers and Surfactants," *J. Phys. Chem. B*, vol. 106, p. 1013–1018, 2002.
- [31] R. Behrend, E. Meyer, and F. Rusche, "I. Ueber Condensationsproducte aus Glycoluril und Formaldehyd," *Justus Liebig Ann. der Chemie*, vol. 339, p. 1–37, 1905.
- [32] J. Lagona, P. Mukhopadhyay, S. Chakrabarti, and L. Isaacs, "The Cucurbit[n]uril Family,"

Angew. Chemie Int. Ed., vol. 44, p. 4844–4870, 2005.

- [33] F. Huang and O. A. Scherman, "Supramolecular polymers," *Chem. Soc. Rev.*, vol. 41, p. 5879–5880, 2012.
- [34] G. J.-F. Demets, "Cucurbiturilas," *Quim. Nova*, vol. 30, p. 1313–1322, 2007.
- [35] K. Kim, "Self-Assembly of Interlocked Structures with Cucurbituril, Metal Ions and Metal Complexes," *Transit. Met. Supramol. Chem.*, vol. 5, p. 371–402, 2007.
- [36] J. Kim, I.-S. Jung, S. Kim, E. Lee, J.-K. Kang, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and K. Kim, "New Cucurbituril Homologues: Syntheses Isolation, Characterization and X-ray Crystal Structures of Cucurbit [n] uril (n) 5, 7, and 8)," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 122, p. 540–541, 2000.
- [37] J. W. Lee, S. Samal, N. Selvapalam, H.-J. Kim, and K. Kim, "Cucurbituril Homologues and Derivatives: New Opportunities in Supramolecular Chemistry," *Acc. Chem. Res.*, vol. 36, p. 621–630, 2003.
- [38] L. Isaacs, "Stimuli Responsive Systems Constructed Using Cucurbit[n]uril-Type Molecular Containers," *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, p. 2052–2062, 2014.
- [39] J. Liu, C. S. Y. Tan, Y. Lan, and O. A. Scherman, "Aqueous Polymer Self-Assembly Based on Cucurbit[n]uril-Mediated Host-Guest Interactions," *Macromol. Chem. Phys.*, vol. 217, p. 319–332, 2015.
- [40] H.-J. Kim, J. Heo, W. S. Jeon, E. Lee, J. Kim, S. Sakamoto, K. Yamaguchi, and K. Kim, "Selective Inclusion of a Hetero-Guest Pair in a Molecular Host: Formation of Stable Charge-Transfer Complexes in Cucurbit[8]uril," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 40, p. 1526–1529, 2001.
- [41] X. Ma and H. Tian, "Stimuli-Responsive Supramolecular Polymers in Aqueous Solution," *Acc. Chem. Res.*, vol. 47, p. 1971–1981, 2014.
- [42] Y. Zhao, "Light-Responsive Block Copolymer Micelles," *Macromolecules*, vol. 45, p. 3647–3657, 2012.
- [43] J. Li, Q. Chen, Z. Zha, H. Li, K. Toh, A. Dirisala, Y. Matsumoto, K. Osada, K. Kataoka, and Z. Ge, "Ternary polyplex micelles with PEG shells and intermediate barrier to complexed DNA cores for efficient systemic gene delivery," *J. Control. Release*, vol. 209, p. 77–87, 2015.
- [44] B. P. Bastakoti, S. Guragain, K. Nakashima, and Y. Yamauchi, "Stimuli-Induced Core-Corona Inversion of Micelle of Poly (acrylic acid)-block-Poly (N-isopropylacrylamide) and Its Application in Drug Delivery," *Macromol. Chem. Phys.*, vol. 216, p. 287–291, 2015.
- [45] S. Liu, J. V. M. Weaver, Y. Tang, N. C. Billingham, S. P. Armes, and K. Tribe, "Synthesis of Shell Cross-Linked Micelles with pH-Responsive Cores Using ABC Triblock Copolymers," *Macromolecules*, vol. 35, p. 6121–6131, 2002.
- [46] V. Bütün, S. Liu, J. V. M. Weaver, X. Bories-Azeau, Y. Cai, and S. P. Armes, "A brief review of 'schizophrenic' block copolymers," *React. Funct. Polym.*, vol. 66, p. 157–165, 2006.
- [47] J. del Barrio, P. N. Horton, D. Lairez, G. O. Lloyd, C. Toprakcioglu, and O. A. Scherman, "Photocontrol over Cucurbit[8]uril Complexes: Stoichiometry and Supramolecular Polymers," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 135, p. 11760–11763, 2013.
- [48] F. H. Schacher, P. A. Rugar, and I. Manners, "Functional Block Copolymers: Nanostructured Materials with Emerging Applications," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 51, p. 7898–921, 2012.

- [49] H. Liang, A. Cacciuto, E. Luijter, and S. Granick, "Clusters of charged janus spheres," *Nano Lett.*, vol. 6, p. 2510–2514, 2006.
- [50] Z.-W. Li, Z.-Y. Lu, Y.-L. Zhu, Z.-Y. Sun, and L.-J. An, "A simulation model for soft triblock Janus particles and their ordered packing," *RSC Adv.*, vol. 3, p. 813–822, 2013.
- [51] F. Romano and F. Sciortino, "Two dimensional assembly of triblock Janus particles into crystal phases in the two bond per patch limit," *Soft Matter*, vol. 7, p. 5799–5804, 2011.
- [52] L. Piculell, A. Svensson, J. Norrman¹, J. S. Bernardes, L. Karlsson, and W. Loh, "Controlling structure in associating polymer-surfactant mixtures," *Pure Appl. Chem.*, vol. 79, p. 1419–1434, 2007.
- [53] J. S. Bernardes and W. Loh, "Structure and phase equilibria of mixtures of the complex salt hexadecyltrimethylammonium polymethacrylate, water and different oils," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 318, p. 411–420, 2008.
- [54] C. Gustavsson, M. Obiols-Rabasa, and L. Piculell, "Water-Insoluble Surface Coatings of Polyion–Surfactant Ion Complex Salts Respond to Additives in a Surrounding Aqueous Solution," *Langmuir*, vol. 31, p. 6487–6496, 2015.
- [55] A. Svensson, J. Norrman, and L. Piculell, "Phase Behavior of Polyion - Surfactant Ion Complex Salts: Effects of Surfactant Chain Length and Polyion Length," *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, p. 10332–10340, 2006.
- [56] L. Piculell, J. Norrman, A. V. Svensson, I. Lynch, J. S. Bernardes, and W. Loh, "Reviewing ionic surfactants with polymeric counterions Analysis of a set of measurements made over 6 years shows how to control the solubility and the crystalline structure of some complex salts," vol. 147-148, p. 228–236 2009.
- [57] L. Vitorazi, J.-F. Berret, and W. Loh, "Self-Assembly of Complex Salts of Cationic Surfactants and Anionic-Neutral Block Copolymers. Dispersions with Liquid-Crystalline Internal Structure," *Langmuir*, vol. 29, p. 14024–14033, 2013.
- [58] G. A. Ferreira, L. Piculell, and W. Loh, "Addition of n -Alcohols Induces a Variety of Liquid-Crystalline Structures in Surfactant-Rich Cores of Dispersed Block Copolymer/Surfactant Nanoparticles," *ACS Omega*, vol. 1, p. 1104–1113, 2016.
- [59] M. A. Ayoubi, K. Zhu, B. Nyström, K. Almdal, U. Olsson, and L. Piculell, "Micro- and nanophase separations in hierarchical self-assembly of strongly amphiphilic block copolymer-based ionic supramolecules," *Soft Matter*, vol. 9, p. 1540–1555, 2013.
- [60] K. Kogej, "Association and structure formation in oppositely charged polyelectrolyte-surfactant mixtures," *Adv. Colloid Interface Sci.*, vol. 158, p. 68–83, 2010.
- [61] J. H. Mondal, T. Ghosh, S. Ahmed, and D. Das, "Dual Self-Sorting by Cucurbit[8]uril to Transform a Mixed Micelle to Vesicle," *Langmuir*, vol. 30, p. 11528–11534, 2014.
- [62] F. Biedermann and O. A. Scherman, "Cucurbit[8]uril Mediated Donor–Acceptor Ternary Complexes: A Model System for Studying Charge-Transfer Interactions," *J. Phys. Chem. B*, vol. 116, p. 2842–2849, 2012.
- [63] H.-J. Kim, W. S. Jeon, Y. H. Ko, and K. Kim, "Inclusion of methylviologen in cucurbit[7]uril," *Proc. Natl. Acad. Sci.*, vol. 99, p. 5007–5011, 2002.

- [64] S. Sonzini, S. T. J. Ryan, and O. A. Scherman, "Supramolecular dimerisation of middle-chain Phe pentapeptides via CB[8] host-guest homoternary complex formation," *Chem. Commun.*, vol. 49, p. 8779–8781, 2013.
- [65] A. Walther, C. Barner-Kowollik, and A. H. E. Müller, "Mixed, Multicompartment, or Janus Micelles? A Systematic Study of Thermoresponsive Bis-Hydrophilic Block Terpolymers," *Langmuir*, vol. 26, p. 12237–12246, 2010.
- [66] A. Walther and A. H. E. Müller, "Janus Particles: Synthesis, Self-Assembly, Physical Properties, and Applications," *Chem. Rev.*, vol. 113, p. 5194–5261, 2013.
- [67] I. K. Voets, P. M. Moll, A. Aqil, C. Jérôme, C. Detrembleur, P. De Waard, A. de Keizer, and M. A. C. Stuart, "Temperature Responsive Complex Coacervate Core Micelles With a PEO and PNIPAAm Corona," *J. PHYS*, vol. 112, p. 10833–10840, 2008.
- [68] A. P. Percebom, J. J. Giner-Casares, N. Claes, S. Blas, W. Loh, and L. M. Liz-Marzán, "Janus gold nanoparticles obtained via spontaneous binary polymer shell segregation," *Chem. Commun.*, vol. 52, p. 4278–4281, 2016.
- [69] N. M. Carneiro, A. M. Percebom, and W. Loh, "Quest for Thermoresponsive Block Copolymer Nanoparticles with Liquid–Crystalline Surfactant Cores," *ACS Omega*, vol. 2, p. 5518–5528, 2017.
- [70] Y. Schnablegger, Heimo; Singh, *The SAXS Guide*, 2nd ed. Graz, Austria: Anton Paar, 2011.
- [71] L. Boldon, F. Laliberte, and L. Liu, "Review of the fundamental theories behind small angle X-ray scattering, molecular dynamics simulations, and relevant integrated application.," *Nano Rev.*, vol. 6, p. 25661–25682, 2015.
- [72] O. Glatter, Otto; Kratky, *Small Angle X-Ray Scattering*. New York: Academic Press, 1982.
- [73] R. L. Hunter, Robert J.; Ottewill, R. H.; Rowell, *Zeta Potential in Colloid Science: Principles and Applications*. Sydney, Australia: Academic Press, 1981.
- [74] J. L. S. Milne, M. J. Borgnia, A. Bartesaghi, E. E. H. Tran, L. A. Earl, D. M. Schauder, J. Lengyel, J. Pierson, A. Patwardhan, and S. Subramaniam, "Cryo-electron microscopy - a primer for the non-microscopist," *FEBS J.*, vol. 280, p. 28–45, 2013.
- [75] A. Svensson, L. Piculell, B. Cabane, and P. Ilkkti, "A New Approach to the Phase Behavior of Oppositely Charged Polymers and Surfactants," *J. Phys. Chem. B*, vol. 106, p. 1013–1018, 2002.
- [76] G. Pound, Z. Eksteen, R. Pfukwa, J. M. McKenzie, R. F. M. Lange, and B. Klumperman, "Unexpected reactions associated with the xanthate-mediated polymerization of *N*-vinylpyrrolidone," *J. Polym. Sci. Part A Polym. Chem.*, vol. 46, p. 6575–6593, 2008.
- [77] L. Vitorazi, Tese de doutorado: "Estruturas de associação de sais complexos de copolímeros em bloco e surfatantes, polieletrólitos e nanopartículas," Universidade Estadual de Campinas, 2013.
- [78] F. Biedermann, E. A. Appel, J. del Barrio, T. Gruending, C. Barner-Kowollik, and O. A. Scherman, "Postpolymerization Modification of Hydroxyl-Functionalized Polymers with Isocyanates," *Macromolecules*, vol. 44, p. 4828–4835, 2011.
- [79] Y. Lan, Y. Wu, A. Karas, and O. A. Scherman, "Photoresponsive Hybrid Raspberry-Like Colloids

- Based on Cucurbit[8]uril Host-Guest Interactions,” *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 53, p. 2166–2169, 2014.
- [80] J. C. W. Corbett, inventor; Malvern Instruments, Ltd., cessionário. “Particle Characterization,” United States Patent US 8,675,197 B2, 2014.
 - [81] T. Matsuda and M. Annaka, “Salt Effect on Complex Formation of Neutral/ Polyelectrolyte Block Copolymers and Oppositely Charged Surfactants,” *Langmuir*, vol. 24, p. 5707–5713, 2008.
 - [82] X. Wang, Y. Li, J. Li, J. Wang, Y. Wang, and Z. Guo, “Salt Effect on the Complex Formation between Polyelectrolyte and Oppositely Charged Surfactant in Aqueous Solution,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 109, p. 10807–10812, 2005.
 - [83] I. Bischofberger, D. C. E. Calzolari, P. De Los Rios, I. Jelezarov, and V. Trappe, “Hydrophobic hydration of poly-*N*-isopropyl acrylamide: a matter of the mean energetic state of water,” *Sci. Rep.*, vol. 4, p. 4377–4384, 2014.
 - [84] W. Loh, L. A. C. Teixeira, and L. Lee, “Isothermal Calorimetric Investigation of the Interaction of Poly (*N*-isopropylacrylamide) and Ionic Surfactants,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 108, p. 3196–3201, 2004.
 - [85] L. A. de C. Teixeira, Dissertação de mestrado: “Investigação calorimétrica da interação entre poli(*N*-isopropilacrilamida) e surfatantes iônicos,” Universidade Estadual de Campinas, 2004.
 - [86] B. W. Garner, T. Cai, S. Ghosh, Z. Hu, and A. Neogi, “Refractive index change due to volume-phase transition in polyacrylamide gel nanospheres for optoelectronics and bio-photonics,” *Appl. Phys. Express*, vol. 2, p. 057001-1–057001-3, 2009.
 - [87] P. Herve, J.-F. Berret, O. Aguerre-Chariol, and J. Oberdisse, “Colloidal Complexes Obtained from Charged Block Copolymers and Surfactants: A Comparison between Small-Angle Neutron Scattering , Cryo-TEM , and Simulations,” *J. Phys. Chem. B*, vol. 107, p. 8111–8118, 2003.
 - [88] S. Bhattacharjee, “Review article DLS and zeta potential – What they are and what they are not ?,” *J. Control. Release*, vol. 235, p. 337–351, 2016.
 - [89] R. Ma, B. Wang, Y. Xu, Y. An, W. Zhang, G. Li, and L. Shi, “Surface Phase Separation and Morphology of Stimuli Responsive Complex Micelles,” *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 28, p. 1062–1069, 2007.
 - [90] A. M. Percebom, J. J. Giner-Casares, M. A. Rodríguez, M. A. Cabrerizo-Vílchez, and L. M. Liz-Marzán, “Interfacial Activity of Gold Nanoparticles Coated with a Polymeric Patchy Shell and the Role of Spreading Agents,” *ACS Omega*, vol. 1, p. 311–317, 2016.
 - [91] A. A. Ansari, M. Kamil, and K. Din, “Interaction of Oppositely Charged Polymer – Surfactant System Based on Surface Tension Measurements,” *J. Pet. Sci. Res.*, vol. 2, p. 35–40, 2013.
 - [92] P. Hervé, M. Destarac, J.-F. Berret, J. Lal, J. Oberdisse, and I. Grillo, “Novel core-shell structure for colloids made of neutral / polyelectrolyte diblock copolymers and oppositely charged surfactants Novel core-shell structure for colloids made of neutral / polyelectrolyte diblock copolymers and oppositely charged surfactants,” *Europhys. Lett.*, vol. 58, p. 912–918, 2002.
 - [93] A. M. Percebom, L. R. S. Barbosa, R. Itri, and W. Loh, “How does the ethoxylated grafting of polyelectrolytes affect the self-assembly of polyanion-cationic surfactant complex salts?,”

Langmuir, vol. 30, p. 11493–11503, 2014.

- [94] J. M. Borreguero, P. A. Pincus, B. G. Sumpter, and M. Goswami, "Dynamics of Charged Species in Ionic-Neutral Block Copolymer and Surfactant Complexes," *J. Phys. Chem. B*, vol. 121, p. 6958–6968, 2017.
- [95] J. S. Bernardes, J. Norrman, L. Piculell, and W. Loh, "Complex Polyion–Surfactant Ion Salts in Equilibrium with Water: Changing Aggregate Shape and Size by Adding Oil," *J. Phys. Chem. B*, vol. 110, p. 23433–23442, 2006.
- [96] H. Lee, J. Pietrasik, and K. Matyjaszewski, "Phototunable Temperature-Responsive Molecular Brushes Prepared by ATRP," *Macromolecules*, vol. 39, p. 3914–3920, 2006.
- [97] K. Zhu, A. Kjøniksen, and B. Nyström, "Temperature-Induced Intermicellization of 'Hairy' and 'Crew-Cut' Micelles in an Aqueous Solution of a Thermoresponsive Copolymer," *Langmuir*, vol. 24, p. 14227–14233, 2008.
- [98] I. K. Voets, R. Fokkink, A. de Keizer, R. P. May, P. de Waard, and M. A. C. Stuart, "On the Transition between a Heterogeneous and Homogeneous Corona in Mixed Polymeric Micelles," *Langmuir*, vol. 24, p. 12221–12227, 2008.
- [99] W. Oliveira, Felipe A. L.; Loh, "Reversibility of liquid-crystalline phase of the complex salts CTA/PA₁₃₈⁻ b-PNIPAM₂₁₂ and DTA/PA₁₃₈⁻ b-PNIPAM₂₁₂ in aqueous medium," in *XVIII Congresso Interno de Iniciação Científica*, p. 37231, 2015.
- [100] P. Nilsson, J. Unga, and P. Hansson, "Effect of salt and surfactant concentration on the structure of polyacrylate gel/surfactant complexes," *J. Phys. Chem. B*, vol. 111, p. 10959–10964, 2007.
- [101] K. J. Tangso, H. Patel, S. Lindberg, P. G. Hartley, R. Knott, P. T. Spicer, and B. J. Boyd, "Controlling the Mesosstructure Formation within the Shell of Novel Cubic/Hexagonal Phase Cetyltrimethylammonium Bromide–Poly(acrylamide-acrylic acid) Capsules for pH Stimulated Release," *ACS Appl. Mater. Interfaces*, vol. 7, p. 24501–24509, 2015.
- [102] J. Fresnais, C. Lavelle, and J.-F. Berret, "Nanoparticle aggregation controlled by desalting kinetics," *J. Phys. Chem. C*, vol. 113, p. 16371–16379, 2009.
- [103] M. Annaka, "Salt effect on microscopic structure and stability of colloidal complex obtained from neutral/polyelectrolyte block copolymer and oppositely charged surfactant," *Colloids Surfaces B Biointerfaces*, vol. 99, p. 127–135, 2012.
- [104] N. Vlachy, M. Drechsler, J.-M. Verbavatz, D. Touraud, and W. Kunz, "Role of the surfactant headgroup on the counterion specificity in the micelle-to-vesicle transition through salt addition," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 319, p. 542–548, 2008.
- [105] K. Pojják, E. Bertalanits, and R. Mészáros, "Effect of Salt on the Equilibrium and Nonequilibrium Features of Polyelectrolyte/Surfactant Association," *Langmuir*, vol. 27, p. 9139–9147, 2011.
- [106] V. Patel, N. Dharaiya, D. Ray, V. K. Aswal, and P. Bahadur, "pH controlled size/shape in CTAB micelles with solubilized polar additives: A viscometry, scattering and spectral evaluation," *Colloids Surfaces A Physicochem. Eng. Asp.*, vol. 455, p. 67–75, 2014.
- [107] P. Connor and R. . Ottewill, "The adsorption of cationic surface active agents on polystyrene surfaces," *J. Colloid Interface Sci.*, vol. 37, p. 642–651, 1971.

- [108] C. Durand-Gasselin, N. Sanson, and N. Lequeux, "Reversible Controlled Assembly of Thermosensitive Polymer-Coated Gold Nanoparticles," *Langmuir*, vol. 27, p. 12329–12335, 2011.
- [109] E.-R. Janecek, U. Rauwald, J. del Barrio, M. Cziferszky, and O. A. Scherman, "A Facile Route to Viologen Functional Macromolecules through Azide – Alkyne [3+2] Cycloaddition," *Macromol. Rapid Commun.*, vol. 34, p. 1547–1553, 2013.
- [110] S. Yi and A. E. Kaifer, "Determination of the Purity of Cucurbit[n]uril (n=7, 8) Host Samples," *J. Org. Chem.*, vol. 76, p. 10275–10278, 2011.
- [111] F. Tian, D. Jiao, F. Biedermann, and O. A. Scherman, "Orthogonal switching of a single supramolecular complex," *Nat. Commun.*, vol. 3, p. 1207–1215, 2012.
- [112] A. H. Gröschel, A. Walther, T. I. Löbbling, J. Schmelz, A. Hanisch, H. Schmalz, and A. H. E. Müller, "Facile, Solution-Based Synthesis of Soft, Nanoscale Janus Particles with Tunable Janus Balance," *J. Am. Chem. Soc.*, vol. 134, p. 13850–13860, 2012.
- [113] C. Stoffelen, J. Voskuhl, P. Jonkheijm, and J. Huskens, "Dual Stimuli-Responsive Self-Assembled Supramolecular Nanoparticles," *Angew. Chemie Int. Ed.*, vol. 53, p. 3400–3404, 2014.

Anexo

Anexo 1: Espectro de RMN da CB[8] com indexação dos picos.

